

Aus der Veterinär-Chirurgischen Klinik
der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. A. Müller)
und dem Laboratorium für Experimentelle Chirurgie,
Schweizerisches Forschungsinstitut Davos-Platz
(Leiter: PD Dr. S. M. Perren)

**Entwicklung eines Modells für die
experimentelle Marknagelung an der Kaninchentibia
und Untersuchung der kortikalen Durchblutung
nach Marknagelung am intakten Knochen**

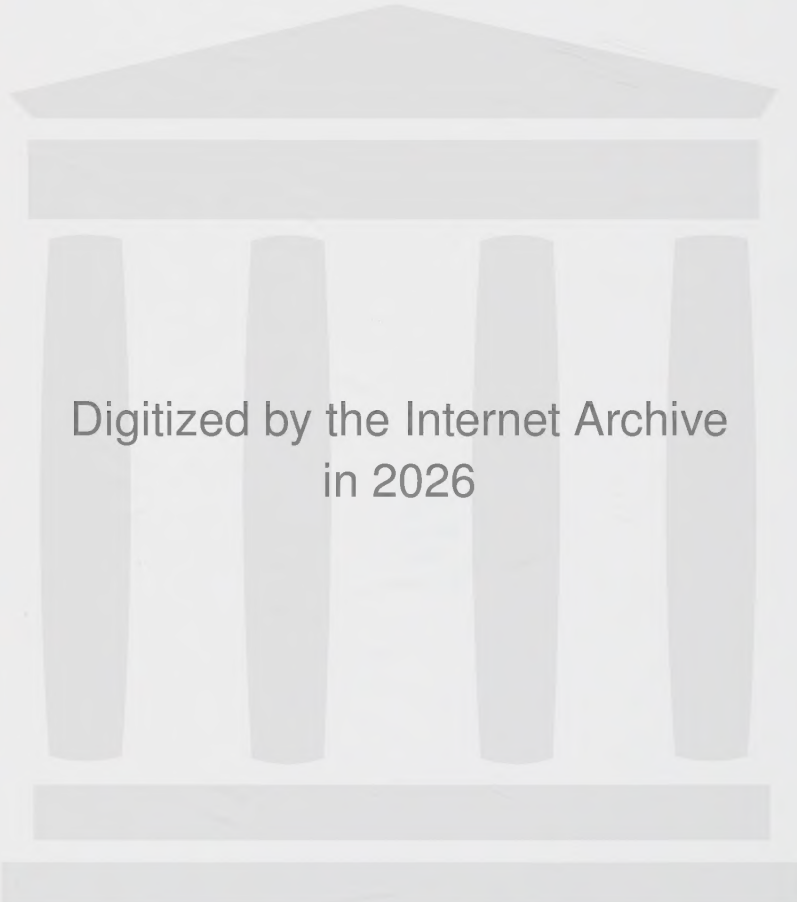
Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Christine Wälchli-Suter
von Brittnau (Kt. Aargau)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. A. Müller, Referent,
PD Dr. S. M. Perren, Korreferent

1980

Zürich 1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Veterinär-Chirurgischen Klinik
der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. med.vet. A. Müller)
und dem Laboratorium für Experimentelle Chirurgie,
Schweizerisches Forschungsinstitut Davos-Platz
(Leiter: PD Dr. S.M. Perren)

ENTWICKLUNG EINES MODELLS FÜR DIE
EXPERIMENTELLE MARKNAGELUNG AN DER KANINCHENTIBIA
UND UNTERSUCHUNG DER KORTIKALEN DURCHBLUTUNG
NACH MARKNAGELUNG AM INTAKTEN KNOCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Veterinär-Medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von
Christine Wälchli-Suter
von Brittnau (Kt. Aargau)

Genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med.vet. A. Müller, Referent
PD Dr. S.M. Perren, Korreferent

Zürich 1978



INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

- 1.1. Frakturbehandlungen und Knochenheilung
- 1.2. Normale Durchblutung des langen Röhrenknochens
- 1.3. Problemstellung

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Material

- 2.1.1. Versuchstiere
- 2.1.2. Instrumentarium
 - 2.1.2.1. Marknagel
 - 2.1.2.2. Markraumborher
- 2.1.3. Markiersubstanzen
 - 2.1.3.1. Disulfinblau
 - 2.1.3.2. Fluorochrome

2.2. Methoden

- 2.2.1. Narkose und Operationsvorbereitung
- 2.2.2. Operation
- 2.2.3. Darstellung der postoperativen Durchblutung der genagelten Tibiae
- 2.2.4. Versuchsdauer und Gruppeneinteilung
- 2.2.5. Aufarbeitung und Dokumentation
- 2.2.6. Auswertung der Disulfinblaufärbung
- 2.2.7. Markierung des Knochenumbaus
- 2.2.8. Fluoreszenzmikroskopie

3. RESULTATE

3.1. Allgemeines

3.2. Knochendurchblutung der unbehandelten Kontrollgruppe

3.3. Knochendurchblutung nach Marknagelung

- 3.3.1. Resultate in den einzelnen Zeitgruppen
 - 3.3.1.1. Gruppe Eintägige
 - 3.3.1.2. Gruppe Dreitägige
 - 3.3.1.3. Gruppe Einwöchige
 - 3.3.1.4. Gruppe Zweiwöchige
 - 3.3.1.5. Gruppe Dreiwöchige
 - 3.3.1.6. Gruppe Vierwöchige
 - 3.3.1.7. Gruppe Fünfwöchige

3.3.2. Zusammenfassung der Resultate in den
einzelnen Zeitgruppen

3.4. Mikroskopische Beurteilung der
Knochenquerschnittflächen

3.5. Knochenumbau

4. DISKUSSION

4.1. Marknagelung

4.2. Verlauf der Durchblutungsstörung

4.3. Knochenumbau

5. SCHLUSSFOLGERUNG

6. ZUSAMMENFASSUNG

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

1.1. Frakturbehandlungen und Knochenheilung

Die Behandlung einer Fraktur kann einerseits konservativ mit Gips- und anderen Schienenverbänden sowie mit dem Fixateur externe, andererseits operativ durch innere Schienung erfolgen. Bei innerer Fixation werden die Bruchstücke durch eine direkt am Knochen angreifende Schiene festgehalten. Dieses Verfahren bietet die Vorteile, dass die Funktion von Anfang an wieder hergestellt ist, dass sofortige Bewegung und Belastung möglich sind und dass Gefahren wie Gelenkversteifung und Sudeck'sche Atrophie vermieden werden können. Das Operationstrauma und das Vorhandensein eines "Fremdkörpers" müssen als Nachteile angesehen werden. Beide Faktoren stören die Biologie des Knochens. Unter Osteosyntheseplatten werden sogar am intakten Knochen Umbauvorgänge beobachtet, die als Anpassung an die veränderten mechanischen Verhältnisse (MATTER et al., 1974) und neuerdings als Folge von Durchblutungsstörungen (GUNST, 1977) interpretiert werden. Bei stabilen Verhältnissen nach Plattenosteosynthese kann jedoch mit einer raschen Wiederherstellung vor allem der medullären Zirkulation gerechnet werden (GANZ et al., 1972). Bei Anwendung von Kompression wird absolute Stabilität erreicht und so offensichtlich die Wiederherstellung der kortikalen Durchblutung beschleunigt und die primäre Knochenheilung begünstigt (RAHN et al., 1971). Im Gegensatz zu dieser Kompressionsfixation wird bei Anwendung von Neutralisations-Platten und Marknägeln nur eine begrenzte Ruhigstellung im Frakturspalt erreicht. Diese Unruhe im Frakturspalt (interfragmentäre Relativbewegung) mit den daraus resultierenden Durchblutungsstörungen führt zu sekundärer Knochenheilung mit Kallusbildung (MUELLER und PERREN, 1972). Neben dieser mechanischen Auslösung sind verschiedene nichtmechanische Faktoren bekannt, die Knochenbildung auslösen, wie Reizung des Periostes (GEISER, 1963) und des Knochenmarkes (KUENTSCHER, 1970; OLERUD und DANCKWARDT-LILLIE-STROEM, 1971) sowie nach neueren Arbeiten auch elektrische Phänomene (FUKADA und YASHUDA, 1957; BASSET et al., 1964;

FRIEDENBERG et al., 1971). Bei der Knochenneubildung nach Marknagelung sind wahrscheinlich sowohl mechanische als auch nicht-mechanische Faktoren beteiligt. Es werden bei klinisch und radiologisch als stabil beurteilten Frakturbehandlungen häufig ausgeprägte, über die frakturierten Zonen der Knochen hinausreichende Kallusbildungen beobachtet. Auch in experimentellen Arbeiten wurde nach Marknagelung ein verändertes Verhalten der Kallusbildung im Vergleich zu Gipsbehandlungen gezeigt, wobei die Beobachtungen darüber und die Begründungen dafür auseinandergehen.

KUENTSCHER (1962, 1970) führt seine Feststellung der gesteigerten Kallusformation auf die stimulierende Wirkung des Marknagels zurück. Bei DANCKWARDT-LILLIESTROEM et al. (1970) sind die Folgen der Marknagelung als Verletzung des Knochens und seiner Blutzirkulation beschrieben, die in der postoperativen Phase charakteristische Reaktionen seitens des Periostes und des Knochenmarks hervorrufen. Auch FALKENBERG (1961) sowie TRUETA und CAVADIAS (1964) konnten einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Revascularisierung des nach Marknagelung avaskulären Kortex und der Knochenneubildung beobachten.

1.2. Normale Durchblutung des langen Röhrenknochens

Die Knochengefäße lassen sich nach BROOKES (1964) und RHINELANDER (1968) in arterielle, afferente und venöse, efferente einteilen (Abb. 1a und 1b):

Bei den arteriellen Gefäßen können drei Gruppen unterschieden werden:

- Medulläre Hauptversorgungsarterie. Sie gelangt durch ein Foramen im Kortex in die Markhöhle und teilt sich dort in auf- und absteigende Äste (Markgefäße), die sich zu Arteriolen verzweigen. Diese versorgen das Knochenmark und überziehen die gesamte endostale Oberfläche, durchdringen das Endost und erstrecken sich mit ihren Endaufzweigungen ungefähr über die inneren drei Viertel des Kortex. Somit übernehmen sie den Hauptanteil der kortikalen Blutversorgung.

- Meta- und epiphysäre Arterien. Gefässe, die rund um die Meta- und Epiphyse, zum Teil auch quer durch die Epiphyse verlaufen, bilden nach ihrem Eintritt in die Schaftenden das metaphysäre Gefässsystem. Sie verzweigen sich im spongiösen Knochen und vereinigen sich teilweise mit den Endaufzweigungen der Markgefässe. Somit liefern sie einen wesentlichen Beitrag zur medullären Blutzirkulation.
- Periostale Arterien. Diese Gefässe münden an den Ansatzstellen der Faszien, Sehnen oder Muskeln in den Kortex. Sie sind netzartig in der inneren Schicht des Periostes gelegen, dessen äussere Schicht fast avaskulär und bindegewebig ist. Nach RHINELANDER (1968) unterstützen die periostalen Arterien die Blutversorgung des Kortex lediglich rund um ihre Mündungsstellen. Nach BROOKES (1964) enden sie über die gesamte Schaftlänge als periostale Kapillaren, die in den Kortex eindringen.

Die venösen Gefässe des langen Röhrenknochens können folgendermassen eingeteilt werden:

- Grosse Venen aus der Markhöhle.
- Kleinere Venen aus dem Kortex.
- Meta- und epiphysäre Venen.

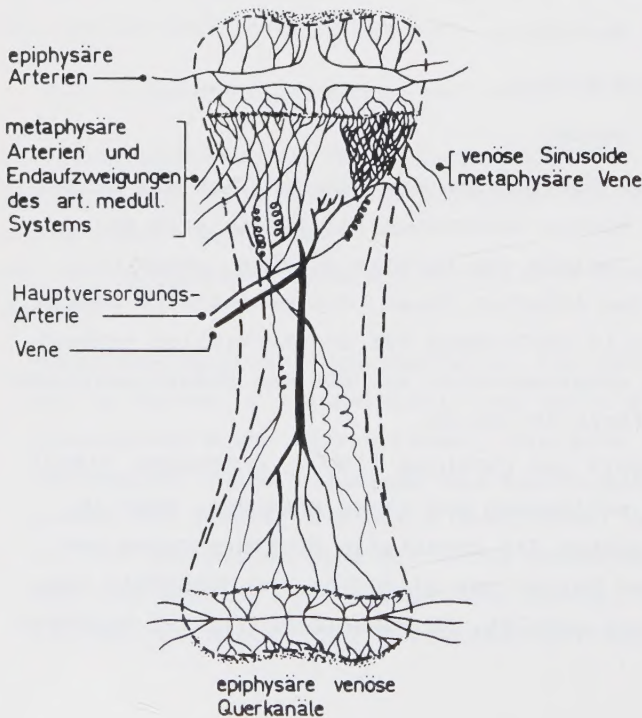
Vor allem an den glatten Oberflächen des Knochens, wo das Periost nur leicht mit dem Kortex verwachsen ist, finden sich die periostalen Kapillaren, welche, wie bereits erwähnt, ihren Ursprung in den periostalen Arterien haben. Die periostalen Kapillaren stehen einerseits in Verbindung mit den kortikalen venösen Gefässen, andererseits anastomosieren sie mit den Endaufzweigungen der arteriellen Markgefässe im Kortex.

RHINELANDER (1968), TRUETA und CAVADIAS (1964), GOETHMANN (1962) und DE MARNEFFE (1951) schliessen aus ihren Befunden, dass im normal durchbluteten Knochen die arterielle Blutversorgung der inneren drei Viertel des Kortex vor allem von der Markhöhle aus, in zentrifugaler Richtung, erfolgt. Im äussersten Viertel hingegen

wird nach diesen Autoren die Blutversorgung von den periostalen, zum Teil auch von extraossären Gefäßen der angrenzenden Weichteile, in zentripetaler Richtung übernommen. BROOKES (1964) misst dem zentripetalen Blutstrom als arteriellem System nur geringe Bedeutung zu, weil er dort im normal durchbluteten Knochen vor allem ein zentrifugales venöses System fand. Dieser Autor sowie auch RHINELANDER (1968) beobachteten jedoch, dass nach Störungen der medullären Zirkulation die arterielle Blutversorgung vermehrt von periostal nach endostal, d.h. zentripetal, erfolgen kann.

Abbildungen 1a und 1b: Normale Durchblutung des langen Röhrenknochens

Abb. 1a: Schematische Darstellung des längsgeschnittenen Knochens mit arteriellem und venösem Gefäßsystem (nach BROOKES und HARRISON, 1957, modifiziert).



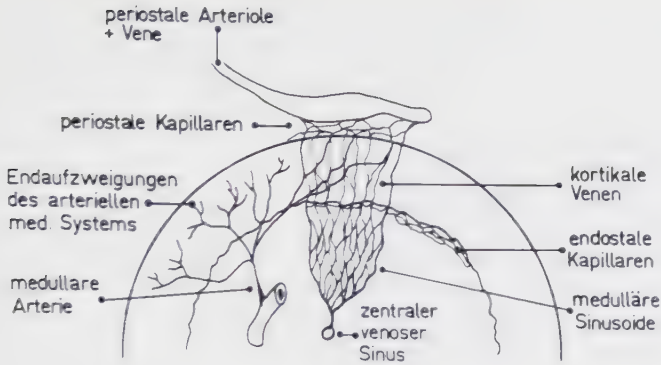


Abb. 1b: Schematische Darstellung des quergeschnittenen Kortex mit arteriellem und venösem Gefäßsystem (nach BROOKES und HARRISON, 1957, modifiziert).

1.3. Problemstellung

Aus den Experimenten mit Marknagelung und Verplattung geht die Durchblutungsstörung der Kortikalis als unmittelbare Folge der operativen Versorgung hervor. Während bei der Anwendung von Platten wahrscheinlich ist, dass die gestörten Durchblutungsverhältnisse am Anfang der Umbauvorgänge im operierten Knochen stehen (GUNST, 1977), fehlen entsprechende Angaben für die Marknagelung. Um diese Zusammenhänge zu untersuchen, mussten wir zunächst ein Modell entwickeln, welches die Durchblutungsveränderungen nach Osteosynthese, speziell nach Marknagelung, zu untersuchen gestattete. Voraussetzung war die Schaffung eines ad-äquaten Instrumentariums wie auch entsprechender Techniken. Das Modell soll zunächst im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingesetzt werden, um den Einfluss der Marknagelung auf die Durchblutung des Kortex in Abhängigkeit von Ort und Zeit zu prüfen.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1. Material

2.1.1. Versuchstiere

Als Versuchstiere dienten im Hauptversuch 27 Kaninchen beiderlei Geschlechts der Kreuzungsrasse "Weisser Kunath" (Kreuzung zwischen Russen- und Neuseeländer-Kaninchen). 21 Kaninchen operierten wir zur Darstellung der Durchblutungsverhältnisse, 3 der Tiere bildeten die Kontrollgruppe, 3 weitere dienten der Beurteilung der Knochenumbauvorgänge. Das durchschnittliche Gewicht der Kaninchen betrug 2.8 kg (2.3 - 3.3 kg), das Durchschnittsalter 5 Monate. Die Tiere wurden in Metall-Einzelkäfigen mit Kunststoffrost in einem klimatisierten Raum gehalten (18°C, 50% rel. Luftfeuchtigkeit, 15maliger Luftwechsel/h). Die Nahrung bestand aus 150 - 200 g Kaninchenfutterwürfel "Kunath" pro Tag und Wasser ad libitum.

2.1.2. Instrumentarium

Für die Tibia-Marknagelung am Kaninchen entwickelten wir ein spezielles Instrumentarium, bestehend aus Markraumbohrern und Marknägeln (Abb. 6).

2.1.2.1. Marknagel

Die aus Stahl SNV 056 506 hergestellten Marknägeln stellen, ähnlich dem in der Humanmedizin gebräuchlichen Marknagel, ein in der Länge geschlitztes Rohr dar. Das Kopfende des Nagels ist mit einem Gewinde versehen, auf das eine Verlängerung - der Stößel - geschraubt wird. Ebenfalls am Kopfende befinden sich unterhalb des eingelassenen Gewindes zwei Einsenkungen, die zur Einrastung des Handgriffes dienen. Die Spitze des Nagels läuft konisch zu (Abb. 3). Im Unterschied zum Küntscher-Nagel besitzt der neu-entwickelte Nagel kein Kleeblatt-, sondern ein kreisförmiges Profil. Entsprechend den unterschiedlichen Ausdehnungen der Kaninchen-

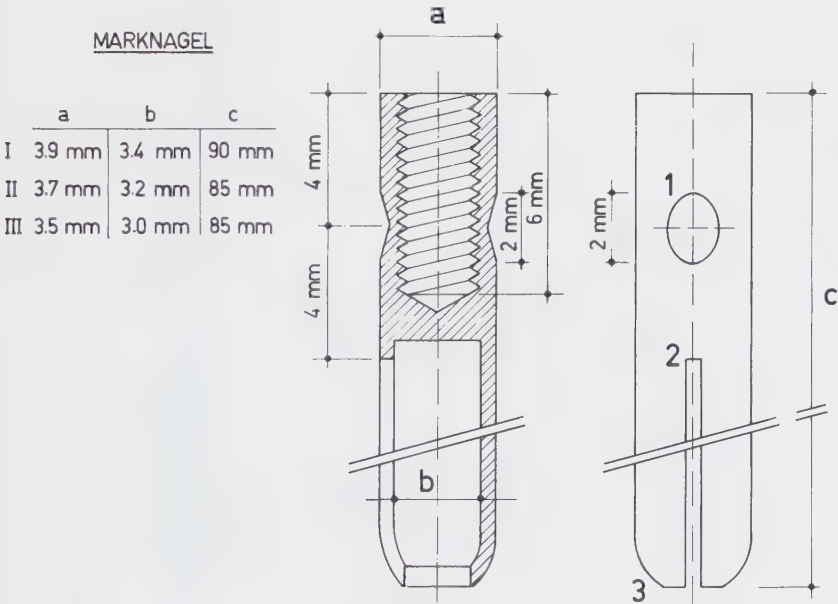
tibiae stellten wir die Marknägel in drei verschiedenen Grössen her, deren Masse der Tabelle 1 zu entnehmen sind.

Tab. 1: Masse der Marknägel.

Grösse	Durchmesser mm	Länge mm
I	3.5	85
II	3.7	85
III	3.9	90

Die Wandstärke beträgt stets 0.5 mm.

Abb. 2: Schematische Darstellung des Marknagels und Grössenverhältnisse der verwendeten Marknägel.



Links: Längsschnitt durch den röhrenförmigen Marknagel mit eingelassenem Gewinde am Kopfende.

Rechts: Ansicht des Marknagels.
 1. Einsenkungen zur Fixation des Handgriffes.
 2. Längsschlitzung
 3. Konisch zulaufende Spitze.

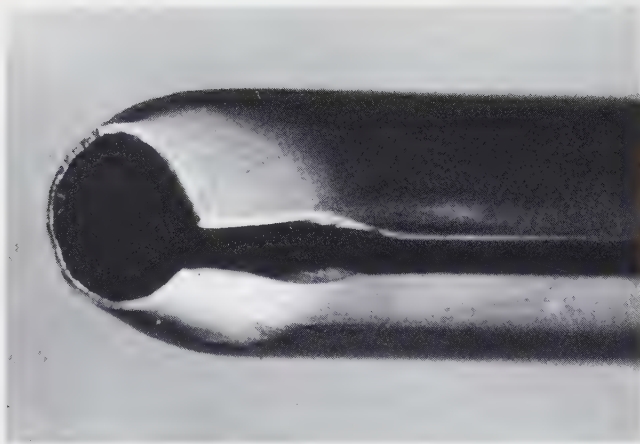


Abb. 3:

Konisch zu-
laufende Spitze
des Marknagels.

2.1.2.2. Markraumborher

Die für dieses Experiment hergestellten Markraumborher bestehen analog zu den AO-Borhern der Humanmedizin aus einem Bohrkopf und einer flexiblen Bohrwelle. Die Bohrköpfe sind aus gehärtetem Stahl angefertigt. Es sind zylindrische Körper, bestehend aus einem nichtschneidenden Führungsstück und einem schneidenden Anteil, an welchem die Schneidekanten schräg verlaufen. In Abbildung 4 sind die Markraumborher schematisch, in Abbildung 5 photographisch dargestellt. Die Borher werden mit der kleinen Pressluft-Bohrmaschine¹ betrieben.

In unserem Versuch benutzten wir mehrere Borher mit unterschiedlich grossen Bohrköpfen, deren Masse in Tabelle 2 und Abbildung 4 aufgeführt sind. Als Bohrwelle diente ein 1.2 mm dicker Stahldraht. Der Uebergang Bohrkopf/Bohrwelle besteht aus einem 2.0 mm dicken und 5.0 mm langen Zwischenstück.

Tab. 2: Masse der Bohrköpfe.

	Grösse I	Grösse II	Grösse III	Grösse IV
Durchmesser in mm, schneidender Teil	3.8	3.6	3.4	3.2
Durchmesser in mm, nichtscheidender Teil	3.1	2.9	2.7	2.5

¹ AO 1977, Nr. 511.11

Abb. 4: Schematische Darstellung der verwendeten Markraumbohrer.

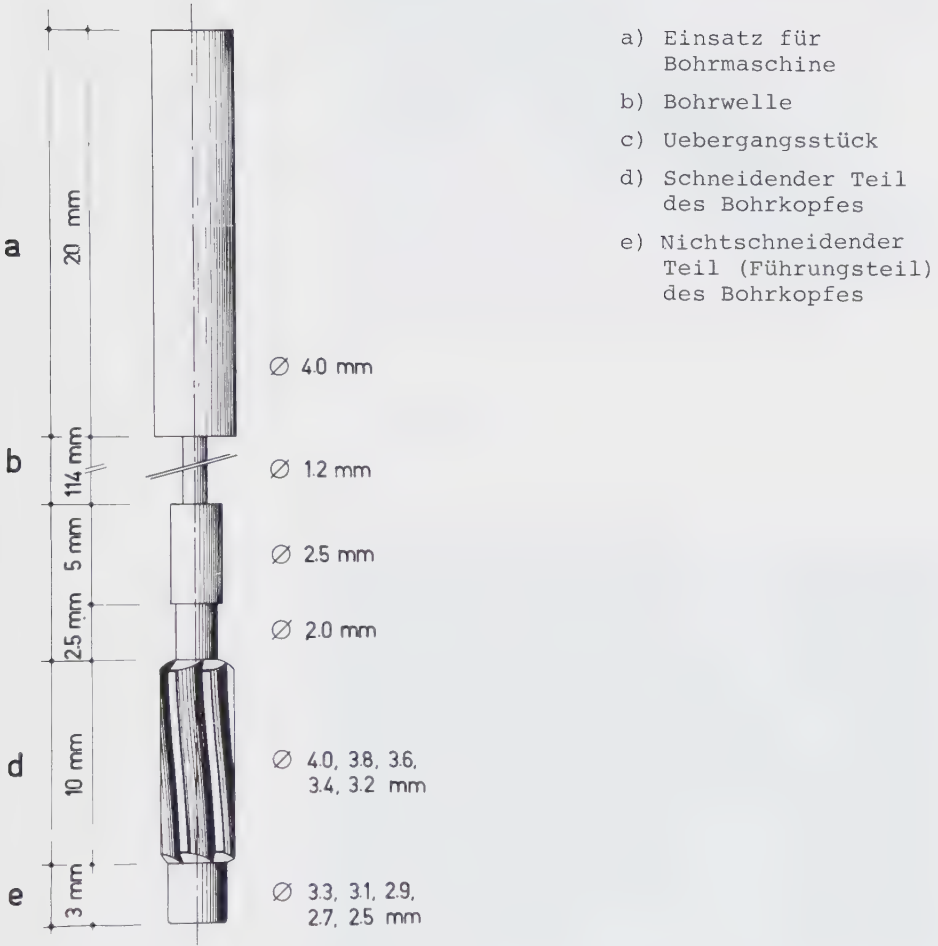


Abb. 5: Markraumborher. Bohrkopf mit Führungsteil an der Spitze und schneidendem Teil mit Schneidekanten, verstärktes Uebergangsstück zur flexiblen Bohrwelle.



Abb. 6: Instrumentarium für die Marknagelung an der Kaninchentibia.



1. Hammer
2. Pfriem
3. Spiralbohrer
4. Lanzettförmiger Bohrer
5. Rundkopfborher
6. Markraumborher
7. Nagel mit aufschraubbarer Verlängerung
8. Handgriff, fixierbar am Nagel
9. Imbusschlüssel

2.1.3. Markiersubstanzen

2.1.3.1. Disulfinblau

Disulfinblau dient in der Chirurgie vor allem zur Darstellung der Durchblutung von Weichteilen, zum Beispiel nach Verbrennungen (BOEHLER und HARRISON, 1961). GUNST (1977) zeigt, dass Disulfinblau bei genügend hoher Dosierung zur Darstellung der Durchblutungsverhältnisse in Knochen verwendet werden kann.

Der Vitalfarbstoff Disulfinblau ist das Mono-Natrium-Salz der Anhydrobisdiäthyl-amino-nitrophenylmethanol-2,4-disulfonsäure. Er ist als 6.3%ige wässrige Lösung im Handel erhältlich (ICI-Pharma, Luzern). Mit einem Molekulargewicht von ca. 500 ist Disulfinblau ein frei diffusibler Stoff, der sich im perfundierten Gefäßnetz und im zugehörigen präkapillären Raum verteilt. Eine Bindung an Plasmaproteine konnte nicht festgestellt werden (CLARKE und BROWN, 1965). Infolgedessen gibt die Blaufärbung direkt Auskunft über die Durchblutungsverhältnisse im betreffenden Gewebe.

2.1.3.2. Fluorochrome

Knochenfluorochrome sind Stoffe, die sich spezifisch in verkalkenden Geweben ablagern und auch nach ihrer Einlagerung noch sichtbar gemacht werden können. Die intravitale Verabreichung von unterscheidbaren Markierungen zu verschiedenen Zeitpunkten erlaubt die Darstellung des zeitlichen Ablaufs der Knochenbildung. Zur Anwendung kamen Xylenolorange (RAHN und PERREN, 1971) und Calceingrün (SUZUKI und MATHEWS, 1966) in Dosierungen von 90 mg beziehungsweise 20 mg/kg Körpergewicht. Xylenolorange und Calceingrün wurden in 2%igem NaHCO_3 derart gelöst, dass 1 ml als sterile Injektionslösung verabreicht werden konnte.

2.2. Methoden

2.2.1. Narkose und Operationsvorbereitung

Die Kaninchen narkotisierten wir mit Hypnorm^(R) ¹. Die zu operierende rechte Hinterextremität wurde rasiert, mit Betadine-Seife gereinigt und mit Betadine-Lösung desinfiziert; dann wurde die Extraduralanästhesie durchgeführt². Anschliessend wurden die Kaninchen in Rückenlage gebracht und das zur Operation bestimmte Bein mit rechtwinklig gebeugtem Kniegelenk auf einem speziellen "Schlitten" fixiert (Abb. 7).

Abb. 7: Operationsgerechte Fixation des Hinterlaufes.



¹ Dosierung: 0.5 - 1.0 ml/kg Körpergewicht.

² Injektion von 1.0 - 1.5 ml Xylocain^(R) zwischen dem letzten Lenden- und ersten Kreuzwirbel.

2.2.2. Operation

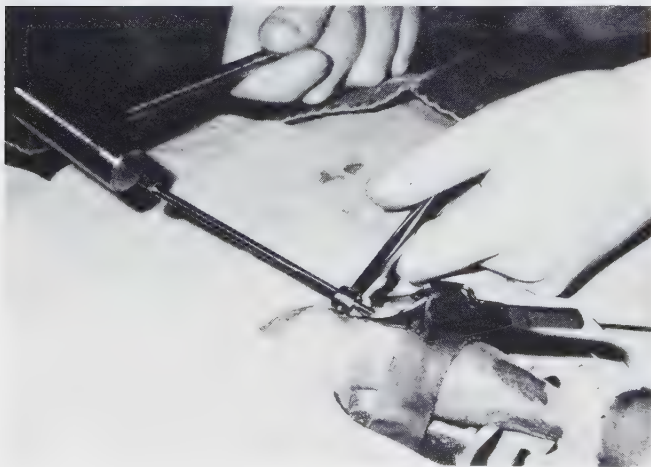
Unter Verschieben der Haut nach lateral wurde über dem Kniegelenk ein ca. 30 mm langer Hautschnitt gelegt, das Ligamentum patellae längsgespalten und durch Auseinanderhalten mit einem Spreizer Zugang zum Kniegelenk geschaffen. Das darunterliegende Tibiaplateau stellten wir durch Beseitigung des Hoffa'schen Fettkörpers dar und eröffneten die Markhöhle, indem wir mit dem Pfriem¹ die dünne Kortikalis durchstiessen und mit dem Spiralbohrer sowie einem lanzettförmigen Bohrer die Oeffnung kraterförmig erweiterten (Abb. 8). Anschliessend wurde die Markhöhle bis zu einem Durchmesser von 3.6 mm - bei sehr feinen Knochen nur bis 3.4 mm - aufgebohrt. Durch ausreichendes Spülen der Markhöhle mit Ringerlösung entfernten wir Mark und Bohrmehl. Nach Anbringen von Verlängerung und Handgriff führten wir den Marknagel mit seiner Biegung gegen lateral in die Markhöhle ein und versenkten ihn anschliessend mit leichten Hammerschlägen bis unter das Tibiaplateau (Abb. 9). Dann wurde der Spreizer vom Ligamentum patellae entfernt und die Wunde mit Einzelknopfnähten der Haut verschlossen. Unmittelbar nach der Operation wurden eine AP- und ML-Röntgenaufnahme gemacht (Abb. 12).

¹ Mit einem Handgriff versehene Redon-Nadel.

Abb. 8: Zugang zur Markhöhle der Kaninchentibia vom Kniegelenk bzw. vom Tibiaplateau her. Längsgespaltenes Ligamentum patellae wird mit Spreizer auseinandergehalten. Beseitigung des darunterliegenden Hoffa'schen Fettkörpers ermöglicht Darstellung des Tibiaplateaus.



Abb. 9: Implantation des Marknagels in die ausgebohrte Kaninchentibia. Auf den Nagel ist zur besseren Führung die Verlängerung aufgeschraubt, der Handgriff ist angebracht.



2.2.3. Darstellung der postoperativen Durchblutung der genagelten Tibiae

Jedem zur Euthanasie bestimmten Kaninchen wurden nach Sedation mit Hypnorm an der Ohrvene 2.5 - 3.0 ml/kg KG Disulfinblau injiziert. Nach 15 - 20 Minuten - der Zeitspanne für maximale Anfärbung - wurden die Tiere mit einer Ueberdosis Vetanarkol getötet. Die beiden Hinterextremitäten wurden explantiert und bei -18°C aufbewahrt.

2.2.4. Versuchsdauer und Gruppeneinteilung

Zur möglichst lückenlosen Beobachtung der Durchblutungsverhältnisse nach der Operation wurden die Tiere nach folgenden postoperativen Zeitintervallen getötet:

Gruppe Eintägige	= 1d
Gruppe Dreitägige	= 3d
Gruppe Einwöchige	= 1w
Gruppe Zweiwöchige	= 2w
Gruppe Dreiwöchige	= 3w
Gruppe Vierwöchige	= 4w
Gruppe Fünfwöchige	= 5w

Jede Gruppe umfasste im Hauptversuch drei operierte Tiere.

2.2.5. Aufarbeitung und Dokumentation

Die explantierten Tibiae schnitten wir mit einer ölgekühlten Kreissäge¹ in ca. 5 mm dicke Blöcke. Der erste Querschnitt wurde nach Abtrennen der Fibula etwa 15 mm unterhalb des Tibiakopfes, der letzte ca. 15 mm oberhalb des distalen Endes gelegt, sodass wir 13 - 16 Blöcke pro Tibia erhielten.

¹ ISOMED 11-1180 Low Speed Saw, BUEHLER Ltd., Apparatus for Microstructural Analysis, 2120 Greenwood Street, Evanston, Illinois, USA.

Von jeder proximalen Querschnittfläche wurde eine Farbaufnahme angefertigt (Agfachrome 50 L professional). Die Diapositive projizierten wir und beurteilten so die Färbungsverhältnisse in den einzelnen Knochenquerschnitten subjektiv.

2.2.6. Auswertung der Disulfinblaufärbung

Die Blaufärbung auf den Knochenquerschnittflächen wurde nach den Stufen intensiv blau, schwach blau und weiss beurteilt.

In Anbetracht der normalen Durchblutungsverhältnisse (Kap. 1.2.) sowie nach praktischen Gesichtspunkten bedienten wir uns zur Beschreibung der Durchblutungsverhältnisse einer schematischen Einteilung der Knochenquerschnitte in drei zirkuläre Durchblutungszonen (Abb. 10): In die schmale endostale, die breitere kortikale und die schmale periostale Durchblutungszone.

Zur Auswertung kamen von jeder Tibia sieben Querschnitte, einer aus der Schaftmitte und je drei in proximaler und distaler Richtung davon in Abständen von jeweils 10 mm (Abb. 11). Von den drei Tieren einer Zeitgruppe wurden die bezüglich Lokalisation sich entsprechenden Querschnitte ausgewertet und als ein Querschnitt nach folgenden Kriterien in eine schematische Uebersichtsdarstellung eingezeichnet (Abb. 21):

- A Durchblutungszonen, die in zwei bis drei Präparaten intensiv blau waren, wurden stark punktiert eingezeichnet.
- B Durchblutungszonen, die nur in einem Präparat intensiv blau waren, wurden mittel punktiert eingezeichnet.
- C Durchblutungszonen, die in allen drei Präparaten schwach blau, oder in zwei Präparaten schwach blau und im dritten weiss waren, wurden schwach punktiert eingezeichnet.
- D Durchblutungszonen, die nur in einem Präparat schwach blau und in den beiden andern weiss, oder in allen drei Präparaten weiss waren, wurden weiss eingezeichnet.

Abb. 10: Schematischer Knochenquerschnitt mit Darstellung und Bezeichnung der bei der Auswertung der Durchblutungsverhältnisse verwendeten zirkulären Durchblutungs-zonen.

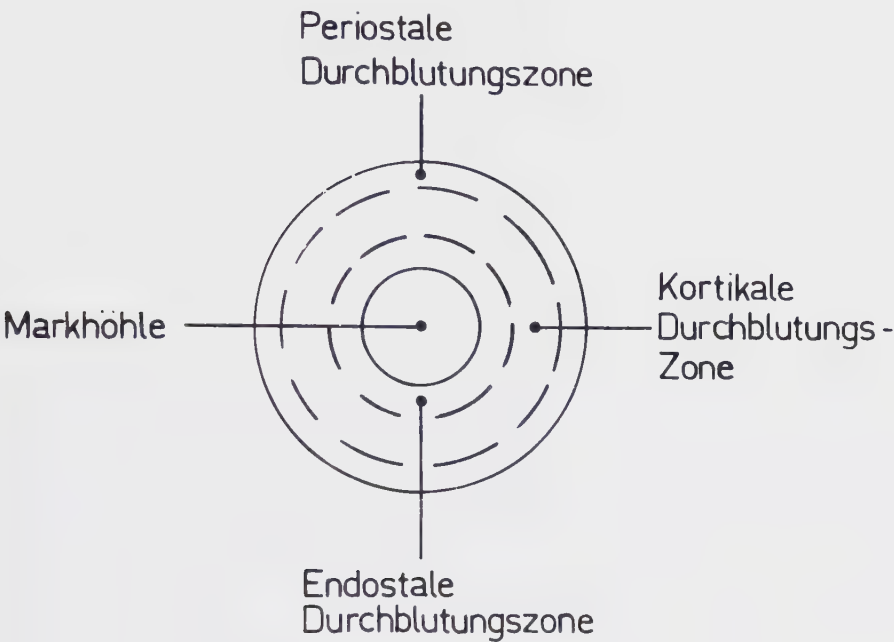
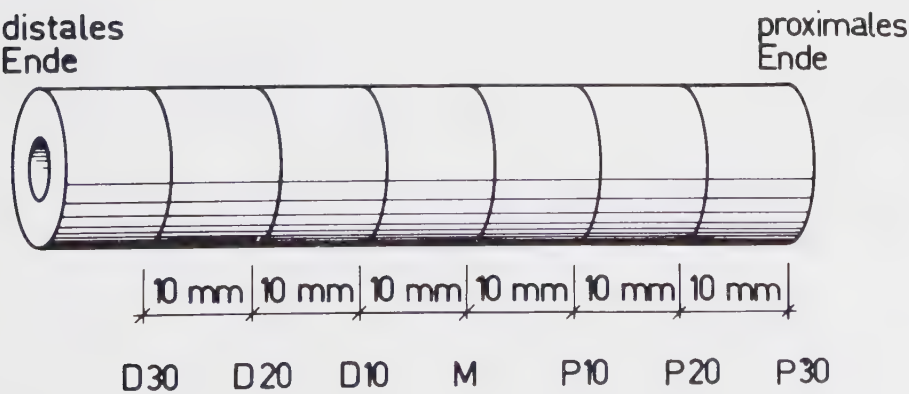


Abb. 11: Schematische seitliche Ansicht des Knochens mit Bezeichnung der Lage der ausgewerteten Knochen-segmente.



2.2.7. Markierung des Knochenumbaus

In der postoperativen Phase wurden den drei Kaninchen, die für die Beurteilung der Knochenumbauvorgänge bestimmt waren, in einer fünfwöchigen Versuchsdauer Fluorochrome verabreicht. Ueber Herstellung und Dosierung der Lösungen wurde in Abschnitt 2.1.3.2. berichtet. Bei einem Tier wurde in der dritten postoperativen Woche Xylenolorange, in der vierten Woche Calceingrün injiziert. Den beiden andern Kaninchen wurde drei Tage vor der Euthanasie eine einzige Dosis Calceingrün intravenös verabreicht.

2.2.8. Fluoreszenzmikroskopie

Die Querschnittflächen wurden mit Auflichtfluoreszenz (Blauanregung) untersucht (Zeiss Auflicht-Fluoreszenz-Kondensor IV F). Das Auftreten der verabreichten Farbstoffe in den verschiedenen Kortikaliszonen bewies die technisch gelungene Markierung. Zur qualitativen Beurteilung des Knochenumbaus wurde die Verteilung der durch die Fluorochrome markierten Osteone photographisch festgehalten (Fujichrome R 100) (Abb. 23).

3. RESULTATE

3.1. Allgemeines

Das neu entwickelte Instrumentarium und die unter 2.2.2. beschriebene Technik ermöglichten es, in einem etwa 20 Minuten dauernden Eingriff die Marknagelung an der intakten Kaninchentibia auszuführen, wobei Weichteilbeschädigungen und Blutungen auf ein geringes Ausmass beschränkt werden konnten.

Im Hauptversuch waren 27 Kaninchen eingesetzt. Bei 2 Tieren wurde während des Bohrprozesses die Tibia an ihrer engsten Stelle, im distalen Drittel, perforiert. Diese Tiere wurden durch andere ersetzt.

Der Marknagel liess sich problemlos durch leichte Hammerschläge bis höchstens 10 mm unter das Tibiaplateau in die Markhöhle treiben, sodass die Gelenksflächen freigehalten wurden. Aus den Röntgenbildern war ersichtlich, dass der Marknagel in der ausgebohrten Markhöhle in grösseren Bereichen in engem Kontakt mit dem Knochen stand (Abb. 12).

Die postoperative Phase verlief bei allen Tieren ohne Komplikationen, die Wunden heilten per primam. Wenige Stunden nach der Operation waren die Tiere wieder normal bewegungsfähig.

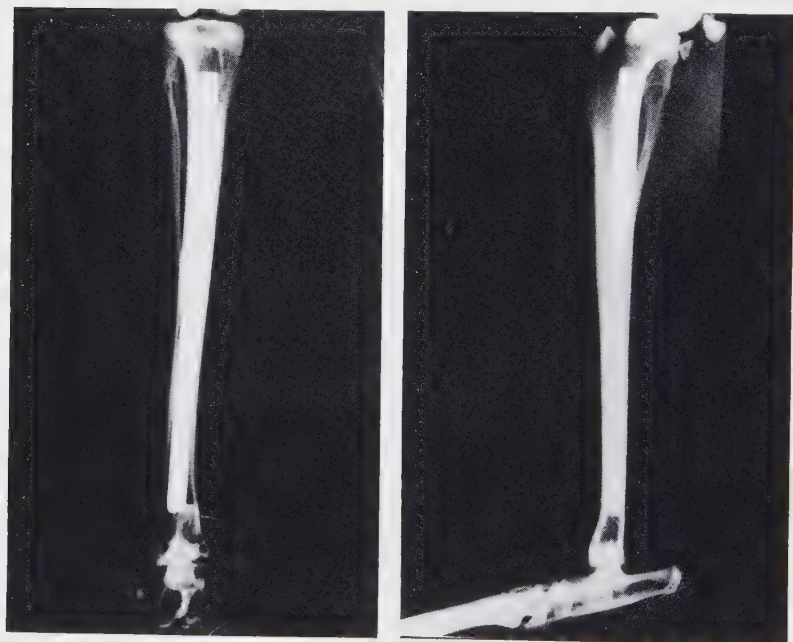
Bei drei der 27 genagelten Tibiae fanden wir nach der Explantation im distalen Drittel des Schaftes Längsfissuren.

Abb. 12: Röntgenaufnahmen der Tibia nach Marknagelung.

Links: Antero-posteriore Aufnahme.

Rechts: Medio-laterale Aufnahme.

Der Marknagel steht vor allem im distalen Drittel in engem Kontakt mit dem Knochen. Er ist bis etwa 10 mm unter das Tibiaplateau versenkt und ausreichend im distalen Ende der Markhöhle verankert.



3.2. Knochendurchblutung der unbehandelten Kontrollgruppe

Nach Disulfidinblauinjektion erscheint die normal durchblutete Tibia auf ihren Querschnittflächen gleichmässig hellblau gefärbt. Lediglich im periostnahen Bereich fällt eine dunkler gefärbte Durchblutungszone auf (Abb. 13). Im Kortex sind vereinzelt feine blaue Punkte zu finden. Das Knochenmark ist ebenfalls blau gefärbt.

Abb. 13: Knochenquerschnitt, unbehandelte Kontrollgruppe.

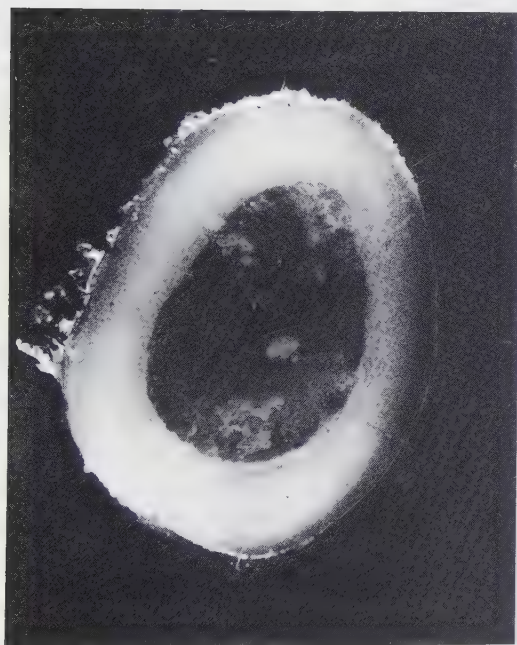
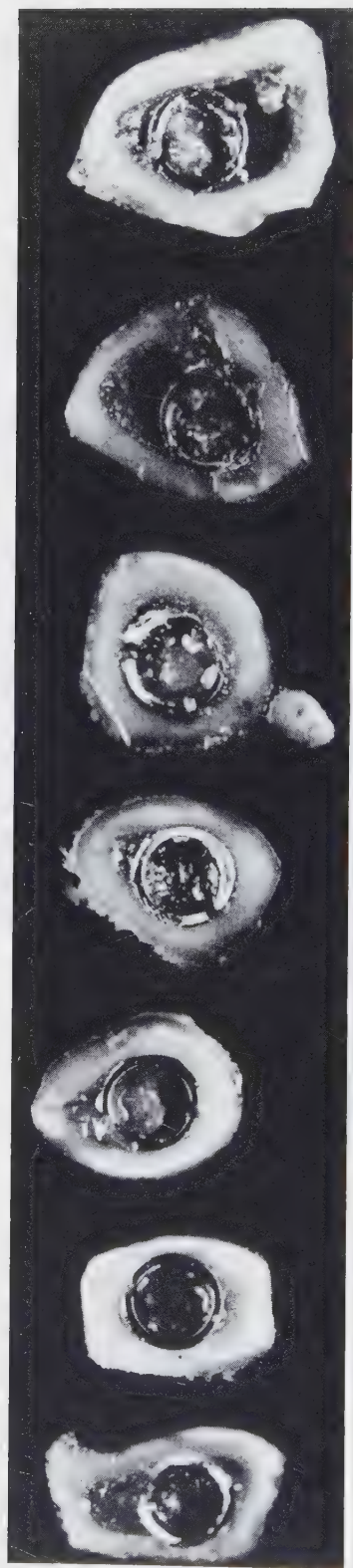


Abb. 14: Knochenquerschnitte 1 Tag postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30

D20

D10

M

P10

P20

P30

3.3. Knochendurchblutung nach Marknagelung

3.3.1. Resultate in den einzelnen Zeitgruppen

3.3.1.1. Gruppe Eintägige = 1d (Abb. 14)

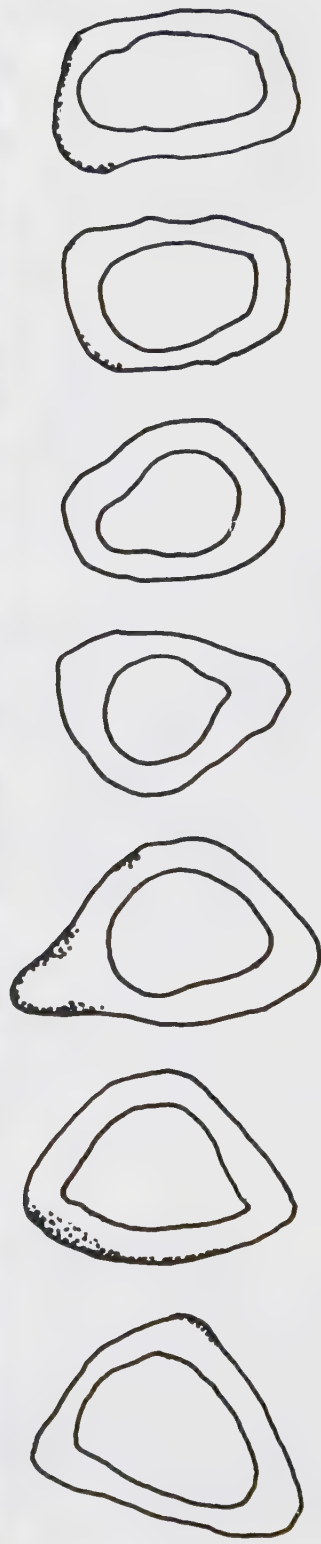
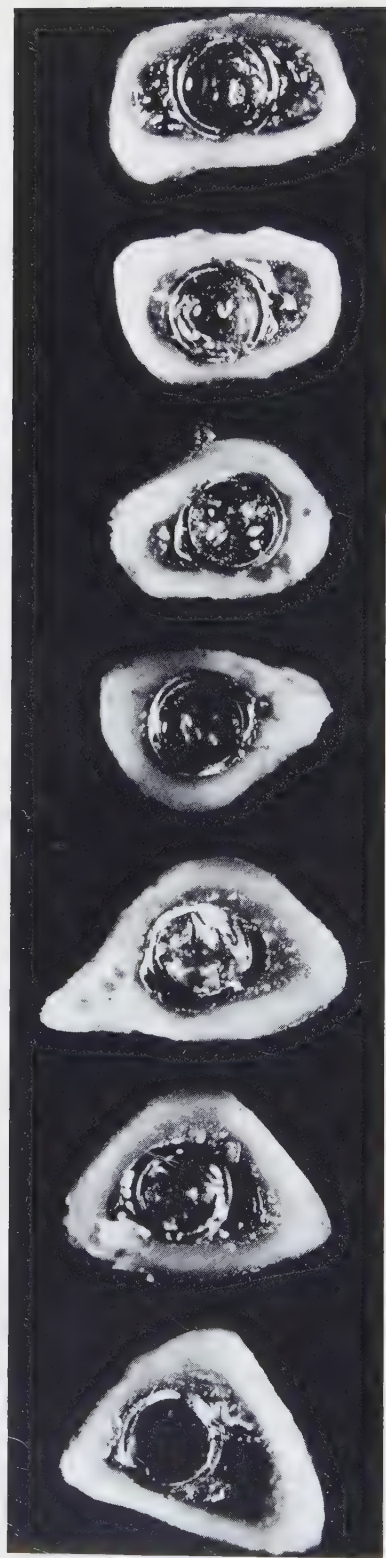
In der proximalen Hälfte der Tibia zeigen die Segmente P30, P20 und P10 nur geringe Blaufärbung. Allein die periostale Zone stellt sich als schmaler blauer Saum dar. Die kortikale Durchblutungszone ist vor allem in den Segmenten P30 und P20 weiss, vereinzelt durchsetzt von feinen blauen Punkten. In den marknäher gelegenen Bereichen der kortikalen Durchblutungszone ist die blutig rötliche Färbung auffallend. Im Segment P10 erstreckt sich diese über die gesamte Kortextdicke. In den genannten Segmenten besteht keine Grenze zwischen kortikaler und endostaler Durchblutungszone.

Im Segment M aus der Schaftmitte sowie den Segmenten D10, D20 und D30 aus der distalen Tibiahälfte erscheint der Kortex über etwa drei Viertel seiner Dicke vorwiegend ohne Blaufärbung. Nur im äussersten Viertel, der periostalen Durchblutungszone, ist der Knochen blau. Die kortikale und endostale Durchblutungszone sind weiss, teilweise rötlich.

Ueber die gesamte Länge des Knochens ist die Markhöhle von einer roten Schicht ausgekleidet und mit blutig rotem Material gefüllt.¹

¹Die photographische Reproduktion der Farbaufnahmen wäre zu aufwendig geworden. Die schwarz-weiss Wiedergabe der Farbaufnahmen ergab insofern ein verfälschtes Bild, als dass die Blauanteile heller wiedergegeben werden als die roten. Es sind daher von den Farbphotographien schematische Darstellungen gezeichnet worden, die nur die Blauanteile (Disulfid = Durchblutung) unabhängig von deren Intensität wiedergeben. Die schwarz-weiss Aufnahmen ergeben damit Aufschluss über die Topographie und die Rotanteile, während die Schemata die Verteilung des Disulfids darstellen.

Abb. 15: Knochenquerschnitte 3 Tage postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30

D20

D10

M

P10

P20

P30

3.3.1.2. Gruppe Dreitägige = 3d (Abb. 15)

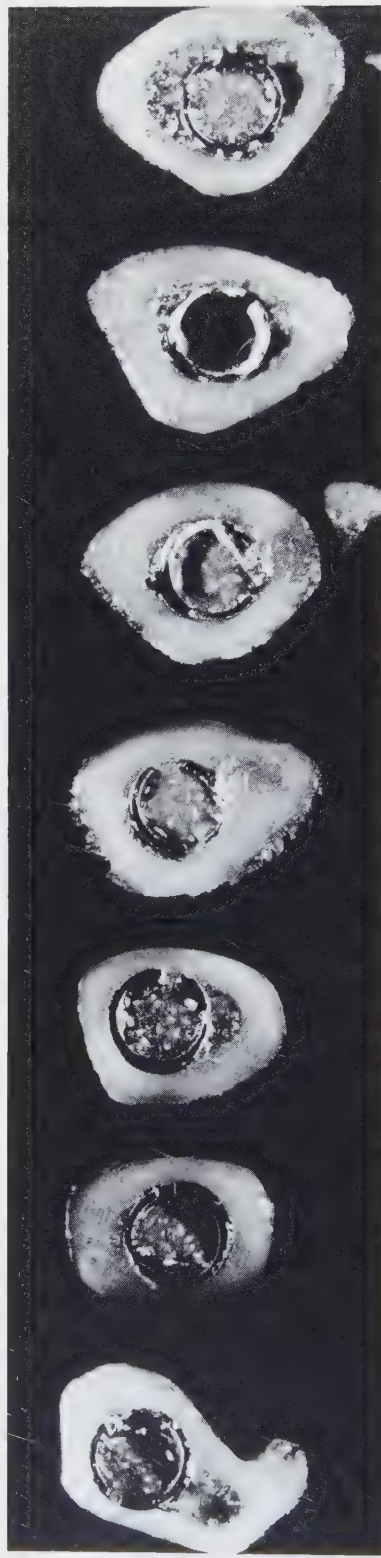
Der Kortex der proximalen Segmente P30, P20 und P10 zeigt keine Blaufärbung. Die periostale Durchblutungszone ist in diesen Segmenten andeutungsweise als blau gefärbter Saum erkennbar. Die kortikale und endostale Durchblutungszone sind nicht voneinander abgrenzbar, beide sind durchgehend weiss gefärbt, unterbrochen von Bezirken mit blutig rötlicher Färbung.

In der Schaftmitte, dem Segment M, und im distalen Tibiabereich, den Segmenten D10, D20 und D30, fehlt die Blaufärbung. Auch hier ist die periostale Durchblutungszone höchstens als ganz schmaler Saum erkennbar und als einzige Durchblutungszone unregelmässig blau gefärbt. Die kortikale und endostale Durchblutungszone sind wie im proximalen Schaftabschnitt weiss und teilweise rötlich gefärbt.

Ueber die gesamte Länge des Knochens ist die Markhöhle von einer roten Schicht ausgekleidet. Sie enthält blutig rotes Material.

Siehe Fussnote Seite 23

Abb. 16: Knochenquerschnitte 1 Woche postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30

D20

D10

M

P10

P20

P30

3.3.1.3. Gruppe Einwöchige = lw (Abb. 16)

Die proximalen Segmente P30, P20 und P10 lassen auf ihren Querschnittflächen teilweise eine schwache Blaufärbung erkennen. Diese schwach blauen Bezirke wechseln ab mit blutig rötlich gefärbten. Die periostale Durchblutungszone tritt in unterschiedlich starker Blaufärbung in Erscheinung. Stellenweise beträgt ihre Breite bis zu einem Drittel der Kortexdicke. Der übrige Kortex ist nur undeutlich in eine endostale und kortikale Durchblutungszone unterteilbar. Während die blaue Färbung vorwiegend in Kortexmitte zu finden ist, überwiegt die Rotfärbung in den marknahen Bereichen.

Auf der Höhe der Schaftmitte und in der distalen Tibiahälfte zeigen sich die Querschnittflächen der Segmente M, D10, D20 und D30 als schwach blau gefärbt, wechselnd mit rötlicher und weisser Färbung. Die periostale Durchblutungszone ist blau und stellenweise gut abgrenzbar gegenüber der kortikalen. Sie nimmt bis zu einem Drittel der Kortexdicke ein. In der kortikalen Zone des Segmentes M sind die gut abgrenzbaren weissen Bezirke am auffallendsten. Zwischen der kortikalen und endostalen Durchblutungszone besteht in den genannten Segmenten keine Grenze. Vor allem in den distalen Segmenten D10 und D20 ist im Bereich der endostalen und kortikalen Zone der Kortex gleichmässig schwach blau gefärbt. Gegen die Markhöhle hin tritt hier die rötliche Färbung wieder intensiver in Erscheinung.

Ueber die gesamte Länge des Knochens ist die Markhöhle von einer schwach roten, dünnen Schicht ausgekleidet und mit blassrotem Material gefüllt.

Siehe Fussnote Seite 23

Abb. 17: Knochenquerschnitte 2 Wochen postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30 D20 D10 M P10 P20 P30

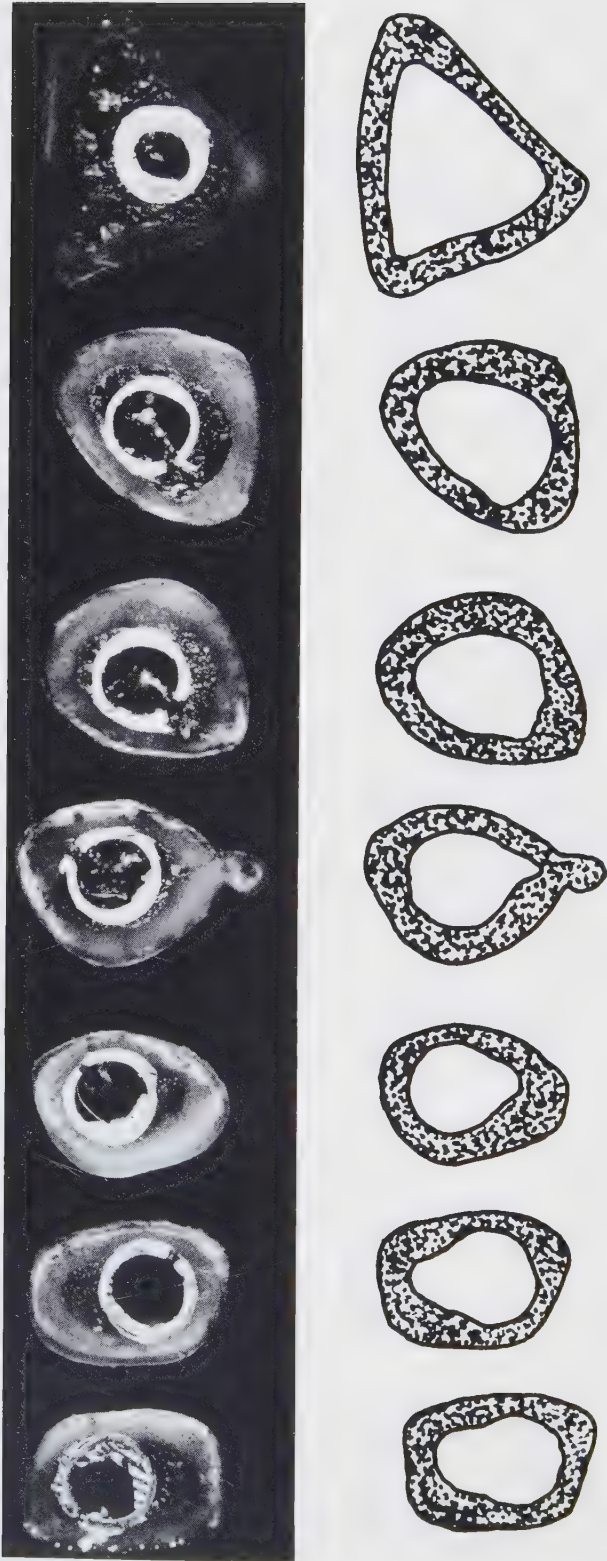
3.3.1.4. Gruppe Zweiwöchige = 2w (Abb. 17)

Auffallend ist die gute Abgrenzbarkeit der drei Durchblutungs-zonen. In allen Segmenten der proximalen Schafthälfte und in der Schaftmitte ist die periostale Durchblutungszone mehr oder weniger deutlich blau gefärbt und schmal. Sie verläuft unregelmässig, indem sie den Kortex nur teilweise sichtbar umrandet. Die kortikale Durchblutungszone ist deutlich erkennbar und dehnt sich über die Hälfte oder mehr der Kortexdicke aus. Vor allem in den hellen Querschnittbereichen fallen unregelmässig verteilte Ansammlungen von feinen blauen Punkten auf. In allen Segmenten der proximalen Schafthälfte hebt sich jetzt die endostale Durchblutungszone durch ihre intensiv blaue Färbung von der kortikalen gut ab. Sie dehnt sich mehr oder weniger regelmässig über das innere Drittel der Kortexdicke aus.

Distal der Schaftmitte, in den Segmenten D10, D20 und D30 sind die Färbungsverhältnisse ähnlich wie in den proximalen Segmenten. Allerdings wird die endostale Durchblutungszone gegen das distale Schaftende hin undeutlich. Sehr selten erscheint sie auch rötlich gefärbt. Im Gegensatz zu den Befunden in den proximalen Segmenten verläuft hier die periostale Durchblutungszone regelmässiger, ist intensiv blau und umfasst mehrheitlich das äussere Drittel der Kortexdicke.

Siehe Fussnote Seite 23

Abb. 18: Knochenquerschnitte 3 Wochen postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30

D20

D10

M

P10

P20

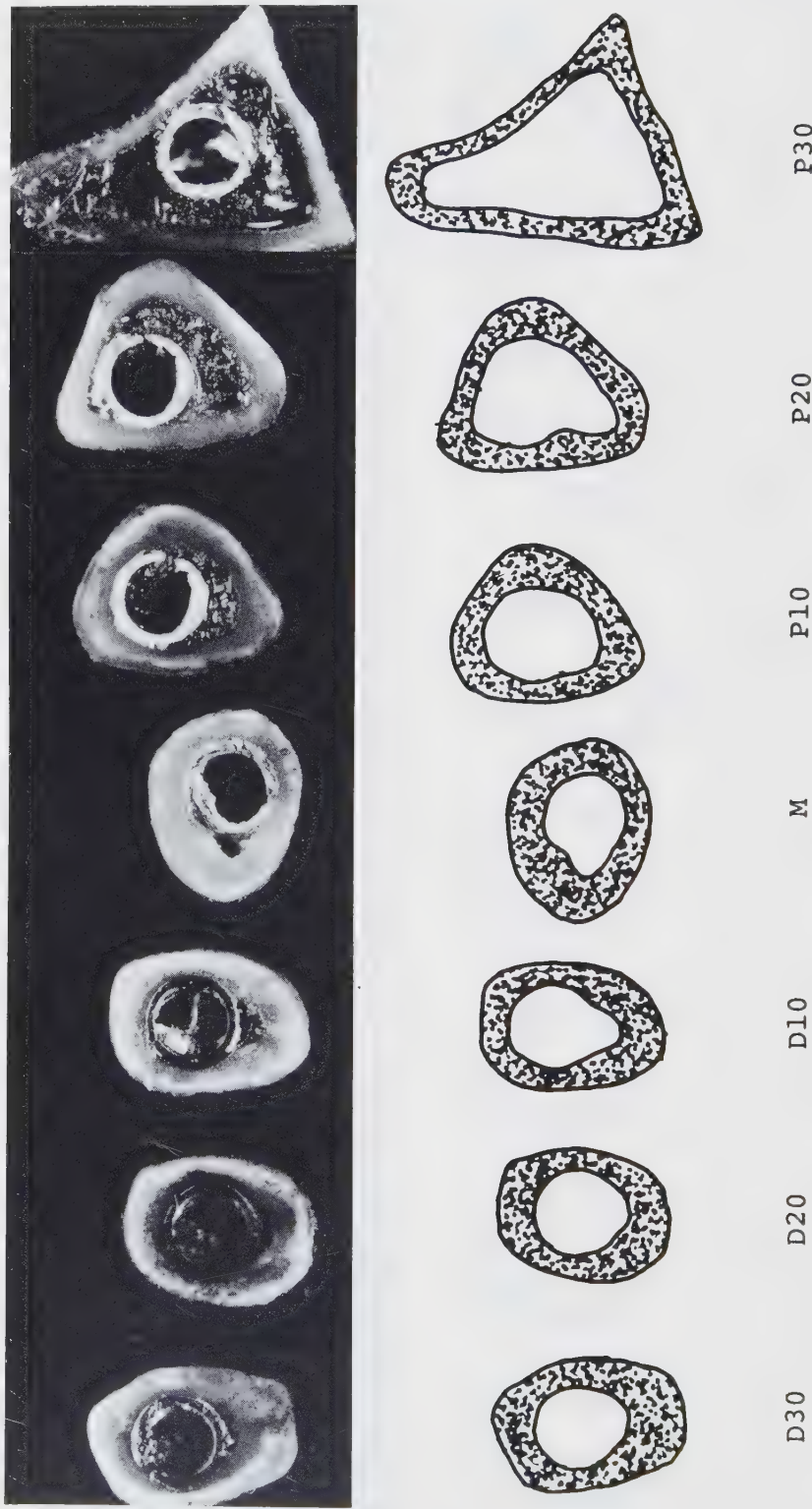
P30

3.3.1.5. Gruppe Dreiwöchige =3w (Abb. 18)

In den proximalen Tibiabereichen, den Segmenten P30, P20 und P10, ist der Knochen mehrheitlich gleichmässig blau gefärbt. Eine Unterteilung in zirkuläre Durchblutungszonen ist in diesen Segmenten nicht möglich. Im Gegensatz dazu fallen in den distalen Segmenten und, etwas undeutlicher, in der Schaftmitte klar abgegrenzte Durchblutungszonen auf. In den Segmenten D10, D20 und D30 ist die kortikale Durchblutungszone in ihren äusseren Bereichen als weisser Ring erkennbar. Sie liegt unmittelbar unter der intensiv blauen periostalen Durchblutungszone. In den schwach blauen bis weissen Bezirken der kortikalen Durchblutungszone finden sich feine dunkelblaue Punkte. Die endostale Durchblutungszone ist breit und durchgehend blau gefärbt.

Siehe Fussnote Seite 23.

Abb. 19: Knochenquerschnitte 4 Wochen postoperativ. Erklärungen siehe Text.



3.3.1.6. Gruppe Vierwöchige = 4w (Abb. 19)

In den proximalen Segmenten P30, P20 und P10 ist die Blaufärbung weniger intensiv als eine Woche zuvor. In allen drei Segmenten ist die Blaufärbung durch helle Bezirke unterbrochen. Diese liegen in der äusseren Hälfte des Kortex und grenzen gegen aussen an die intensiv blaue, schmale periostale Durchblutungszone. Die endostale Durchblutungszone ist dunkelblau gefärbt. Wiederum fallen intensiv blaue, feine Punkte auf, die über die gesamte Kortexdicke verteilt sind.

In den Segmenten der Schaftmitte und der distalen Schafthälfte sind vermehrt weisse kortikale Durchblutungszone zu erkennen. In den Segmenten D10 und D20 erfassen sie den gesamten Knochenumfang, in den Segmenten M und D30 nur etwa die Hälfte. Diese weissen kortikalen Durchblutungszone grenzen gegen aussen an die intensiv blaue, periostale Durchblutungszone und sind von feinen blauen Punkten durchsetzt. In allen distalen Segmenten ist die endostale Durchblutungszone deutlich zu erkennen, da sie intensiv blau und über die ganze innere Hälfte der Kortexdicke ausgedehnt ist.

Siehe Fussnote Seite 23.

Abb. 20: Knochenquerschnitte 5 Wochen postoperativ. Erklärungen siehe Text.



D30

D20

D10

M

P10

P20

P30

3.3.1.7. Gruppe Fünfwöchige = 5w (Abb. 20)

Die proximalen Anteile des Schaftes, die Segmente P10, P20 und P30, erscheinen annähernd gleichmässig blau gefärbt. In den Segmenten P20 und P30 ist deshalb keine Einteilung in zirkuläre Durchblutungszone möglich. Im Segment P10 hingegen tritt eine schwach blaue kortikale Durchblutungszone in Erscheinung, die etwa zwei Drittel des Kortexumfanges erfasst und gegen aussen von der schmalen, blauen periostalen Zone begrenzt ist.

In der Schaftmitte, im Segment M, und im distalen Schaftbereich, den Segmenten D10, D20 und D30, ist deutlich eine weisse kortikale Durchblutungszone zu erkennen. Gegen das distale Ende hin gewinnt sie an Breite. Gegen aussen ist sie von der schmalen, blauen periostalen Durchblutungszone begrenzt. Die periostale Durchblutungszone ist jedoch in den Segmenten M und D10 deutlicher zu erkennen als in den Segmenten D20 und D30.

Siehe Fussnote Seite 23.

3.3.2. Zusammenfassung der Resultate in den einzelnen Zeitgruppen (Abb. 21)

Am ersten postoperativen Tag (1d) ist über die gesamte Länge des Knochens eine deutliche Minderdurchblutung der inneren drei Viertel des Kortex zu erkennen. Dieser Kortexbereich erscheint rot. Die periostale Durchblutung bleibt teilweise ungestört, in der endostalen Zone ist sie aufgehoben.

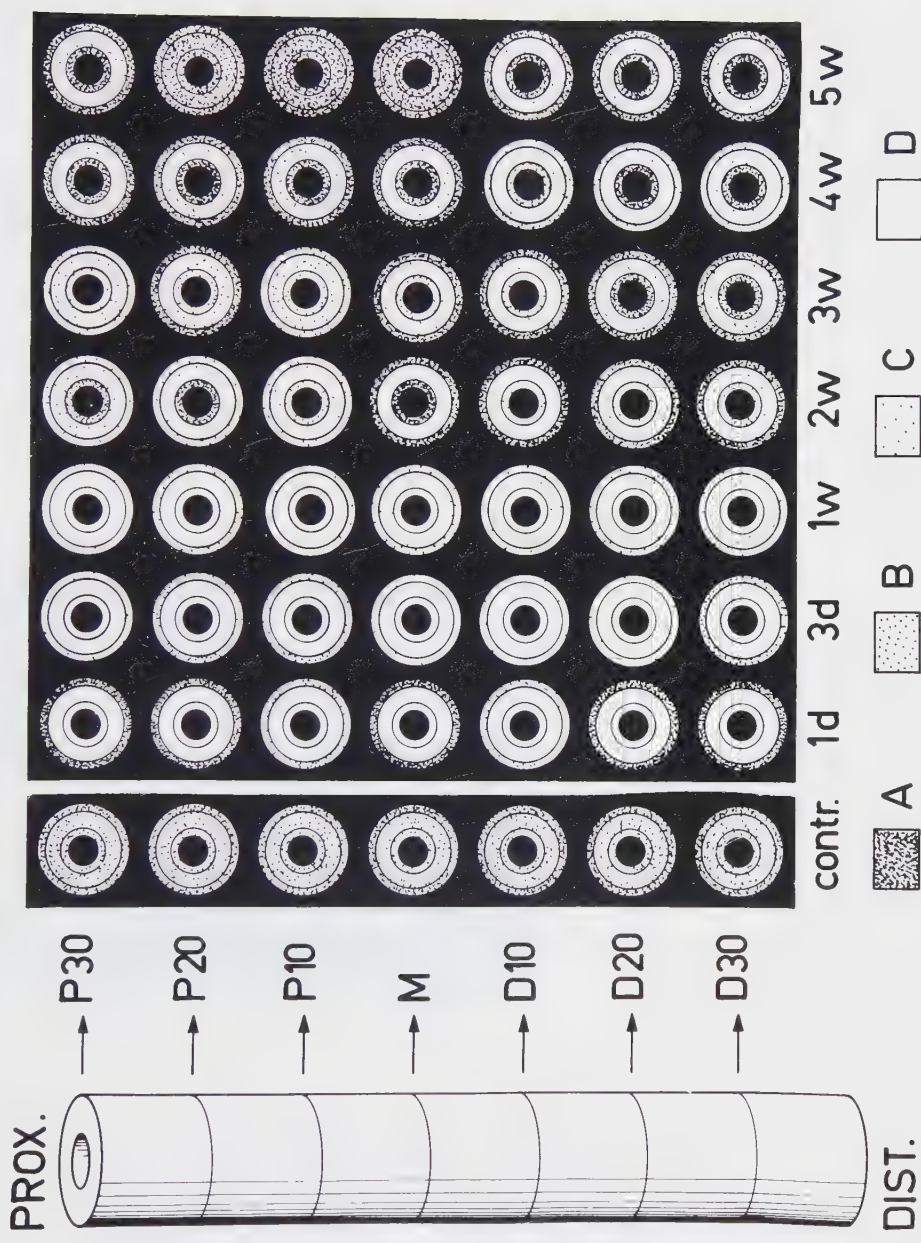
Drei Tage (3d) nach der Marknagelung ist eine ausgeprägte Durchblutungsstörung in allen Zonen des Kortex zu erkennen. Ueber die gesamte Knochenlänge und Kortexdicke fehlt die Blaufärbung praktisch vollständig. Auch die periostale Durchblutung ist jetzt stark vermindert. In allen Segmenten ist über die gesamte Kortexdicke die Rotfärbung vorherrschend.

Eine Woche (1w) nach der Operation wird die gesamte Tibia vom Disulfonblau in allen Kortexanteilen wieder in vermindertem Masse erreicht. Gegenüber den Befunden am dritten postoperativen Tag (3d) lässt sich eine deutlich bessere Durchblutungssituation vom Periost aus feststellen. Die Rotfärbung ist nur noch in den marknahen Bereichen auffallend.

Nach der zweiten Woche (2w) findet man über die gesamte Länge der Tibia drei deutlich abgegrenzte Durchblutungszonen. Die periostale Durchblutungszone ist vor allem in den distalen Segmenten deutlich blau gefärbt, während die endostale Zone vermehrt in den proximalen Abschnitten blau gefärbt erscheint. Die endostale Zone besonders der distalen Segmente ist teilweise rötlich gefärbt.

Drei Wochen (3w) nach der Marknagelung ist der Kortex wieder weitgehend durchblutet. Die endostale, die periostale und der grösste Teil der kortikalen Zone sind blau gefärbt. Nur in den distalen Anteilen der Tibia ist die kortikale Durchblutungszone stellenweise noch als weisser, avaskulärer Streifen erkennbar. Dort erscheint die Blaufärbung nur in Form feiner Punkte.

Abb. 21: Schematische Darstellung des räumlichen und zeitlichen Verlaufs der Durchblutungsstörung in den Knochenquerschnitten nach Marknagelung der intakten Kaninchenhüften. Erklärungen siehe Seite 38.



Vier Wochen (4w) nach der Marknagelung finden wir in den proximalen Schaftbereichen eine weitgehend normalisierte Durchblutung der endostalen und der marknahen kortikalen Durchblutungszone, etwas schwächer in den distalen Abschnitten. Eine Minderdurchblutung wird jetzt in den äusseren Kortextzonen gefunden, am ausgeprägtesten in den distalen Schaftabschnitten.

Nach fünf Wochen (5w) schliesslich tritt die Disulfinblaufärbung im Kortex der proximalen Tibia ausgedehnter in Erscheinung als in ihren distalen Segmenten, wo deutlich weisse Gebiete in der kortikalen Durchblutungszone zu erkennen sind.

ad Abb. 21: Links: Schematischer Knochen mit eingezeichneter Lage der Knochenquerschnitte.

Von links nach rechts: Unbehandelte Kontrolle sowie bezüglich Lokalisation sich entsprechende Knochenquerschnitte im postoperativen Verlauf.

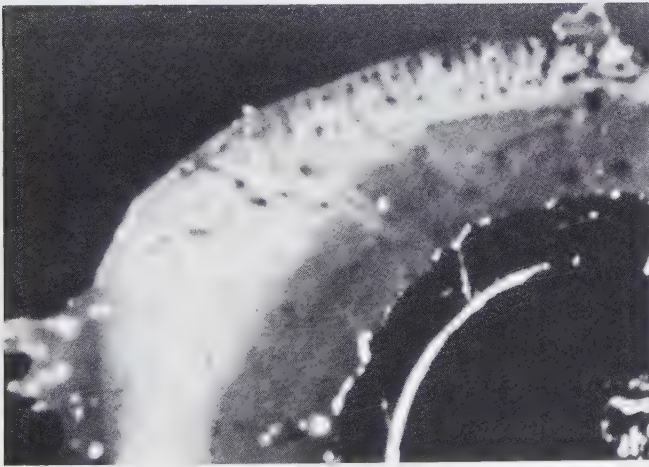
Von oben nach unten: Knochenquerschnitte von proximal nach distal.

Erklärungen der Schraffierungen und Signaturen siehe 2.2.6.

3.4. Mikroskopische Beurteilung der Knochenquerschnittflächen

Von der dritten postoperativen Woche an fallen in den subperiostalen und kortikalen Durchblutungs-zonen dunkelgefärbte Kanäle auf, die sowohl in der Längsachse des Knochens als auch zirkulär und radiär im Kortex verlaufen. Bei stärkerer Vergrösserung erscheinen diese Kanäle im weissen Licht rot gefärbt, in den periphereren Bereichen der Querschnittflächen können dabei rot- und blaugefärbte nebeneinander beobachtet werden, während in den mehr zentral gelegenen Bereichen fast ausschliesslich rote zu finden sind (Abb. 22)

Abb. 22: Knochenquerschnitt 3 Wochen postoperativ. In den subperiostalen und kortikalen Durchblutungs-zonen sind radiär, zirkulär und in der Längsachse des Knochens verlaufende, dunkelgefärbte Kanäle zu beobachten.



3.5. Knochenumbau

In der unter 2.1.1. erwähnten Zusatzserie verabreichten wir einem Kaninchen drei Wochen nach der Operation Xylenolorange und vier Wochen nach der Operation Calceingrün. Zwei weiteren Tieren injizierten wir allein in der fünften postoperativen Woche Calceingrün. Fünf Wochen nach der Operation wurden diese Tiere euthanasiert und die Tibiaquerschnitte im UV-Licht betrachtet (vgl. 2.2.7. und 2.2.8.).

Aufgrund der Verteilung der fluoreszierenden Knochensubstanz auf den Querschnitten geht hervor, dass der Knochenumbau vor allem in den endostnahen Bereichen sowie in der Kortexmitte und in geringerem Masse auch in den periostnahen Gebieten stattgefunden hat. Auffallend ist die periphere Ablagerung der Fluorochrome um dunkle "Löcher" im Kortex, welche jedoch ohne histologische Aufarbeitung nicht genauer beschrieben werden können.

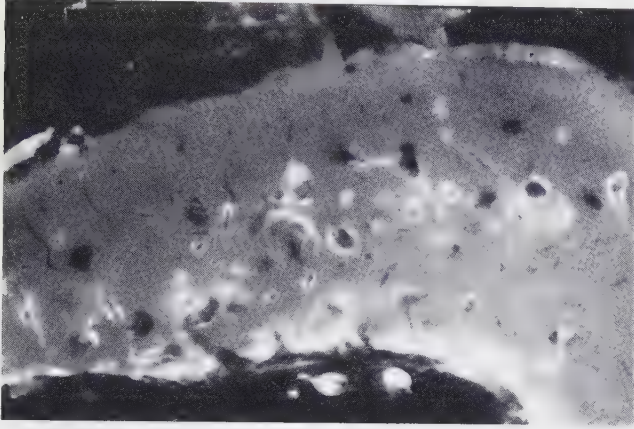
Auch auf dem Querschnitt der Tibia desjenigen Kaninchens, dem sowohl Xylenolorange als auch Calceingrün verabreicht wurden, fällt die konzentrische Fluorochromablagerung um die erwähnten "Löcher" auf (Abb. 23). Dabei ist die orange, das heisst die zuerst injizierte Markierungssubstanz weiter vom Lumen entfernt als die grüne, welche das Calceingrün enthält.

Abb. 23: Knochenquerschnitt 5 Wochen postoperativ.
Markierung der postoperativen Knochenumbauvorgänge:

3 Wochen nach Operation: Xylenolorange, orange
Markierung.

4 Wochen nach Operation: Calceingrün, hellgrüne
Markierung.

Deutliche Umbauvorgänge im endostnahen Bereich und
in der Kortexmitte. Auffallend sind die konzentrischen
Ringe (äusserer oranger, innerer hellgrüner Ring).



4. DISKUSSION

4.1. Marknagelung

Die Entwicklung eines Modells für die Marknagelung im Tierversuch zum Studium der Blutversorgung, welches eine nahe Beziehung zur humanmedizinischen Klinik aufweisen sollte, sowie die Darstellung des räumlichen und zeitlichen Verlaufs der Durchblutungsstörung im Kortex, waren die Ziele der vorliegenden Arbeit. Als Versuchstier wählten wir das Kaninchen, weil es einerseits leicht verfügbar ist und andererseits eine Tibia besitzt, die, ähnlich derjenigen des Menschen, relativ gerade geformt ist und über einen grösseren Teil der gesamten Schaftlänge einen ziemlich gleichmässigen Querschnitt aufweist.

In unserem Experiment haben wir den Markraum ausgebohrt, wobei vor allem im distalen Drittel des Schaftes zur Erreichung eines konstanten Durchmessers Knochensubstanz entfernt wurde. Ähnlich wird auch bei der Marknagelung einer frakturierten menschlichen Tibia vorgegangen. Wir glauben daher, dass wir in der Lage sind, anhand unseres Modells bestimmte Probleme wie Durchblutungsverhältnisse und Knochenumbau beziehungsweise -neubau zu analysieren, welche in analoger Form auch in der humanmedizinischen Klinik auftreten können.

Die Bereitstellung eines Marknagel-Instrumentariums für die Veterinärmedizin ist mit Schwierigkeiten verbunden. Denn anders als beim Menschen bestehen bei den Haustieren grosse Dimensionsunterschiede hinsichtlich des Skelettsystems. Beim Hund, dem zahlenmässig wahrscheinlich bedeutendsten Patienten, sind Grösßenunterschiede zwischen Dackel und Dogge zu überbrücken.

Unser für das Kaninchen entwickelte Marknagel stellt einen längsgeschlitzten, hohlzylindrischen Körper dar. Diese Konstruktion verleiht ihm die von KUENTSCHER (1962) geforderte Längs- und Querelastizität. Die von uns gewählte Wanddicke von 0.5 mm gewährleistet die notwendige Festigkeit. Bei der Marknagelung gilt das Prinzip der festen Verbindung einer inneren Schiene mit dem

Knochen, welche durch elastische Verklebung des Marknagels im Knochenrohr erreicht wird. Die Längs- und Querelastizität verleihen unserem Marknagel die Eigenschaften einer Feder. Durch eine Verklebung des Nagels im Knochenquerschnitt und eine Längsverspannung (Inkongruenz Markraum-Marknagel) entsteht bei adaptierten Fragmentenden auch Rotationsstabilität. Eine verbesserte Rotationsstabilität gewährt der Küntscher-Nagel aufgrund seines Kleeblattprofils. Wegen der kleinen Dimensionen des von uns entwickelten Nagels war eine Verwirklichung eines solchen Profils bisher nicht möglich. Die technische Durchführung wird jedoch zur Zeit untersucht.

Durch das Ausbohren der Markhöhle wird über eine möglichst grosse Strecke ein konstanter Durchmesser geschaffen, wodurch der Nagel nicht nur an einzelnen Punkten, sondern auf einer grösseren Fläche mit dem Knochen in Kontakt gelangt. Die flexible Bohrwelle trägt zusammen mit dem nichtschneidenden Bohrkopfteil wesentlich zur guten Führbarkeit des Bohrers bei, sodass die Bohrrichtung von der Stellung der Bohrmaschine mehr oder weniger unabhängig ist, und Kortexperforationen praktisch verhindert werden können. Die Markhöhle wird dabei in alle Richtungen gleich stark ausgeweitet.

Die Versorgung von Frakturen oder Osteotomien mit dem von uns entwickelten Marknagel wurde bisher nicht systematisch untersucht. Vorversuche mit einem etwas anders gestalteten Nagel (SCHNEIDER, pers. Mittlg., 1976), sowie in der Zwischenzeit durchgeführte Untersuchungen mit dem hier beschriebenen Nagel haben jedoch gezeigt, dass dies ohne weiteres durchführbar ist.

4.2. Verlauf der Durchblutungsstörung

Mitbestimmend für die Heilungsprozesse im frakturierten Knochen ist seine vaskuläre Situation. Dabei kommt der medullären Durchblutung ganz besondere Bedeutung zu, aber auch die periostalen Gefässe proliferieren in den Kortex (RHINELANDER, 1965). Diese

periostale und medulläre (endostale) Gefäßreaktion und, je nach Frakturart, auch die Frakturrenden sowie das Frakturhämatom können als osteogenetisch aktive Orte angesehen werden (ANDERSON, 1965). Deshalb ist nicht erstaunlich, dass es am ischämischen Knochen zu Porose, Nekrose und Resorption kommt (BROOKES, 1964; TRUETA und CAVADIAS, 1964).

Mit der vorliegenden Arbeit versuchten wir, den Einfluss des Ausbohrens der Markhöhle und der Implantation eines Marknagels am intakten Röhrenknochen auf die Durchblutung des Kortex zu untersuchen. Die Durchblutung des Kortex wurde nach verschiedenen postoperativen Intervallen mittels Disulfinblau verfolgt. Die Anwendung von Disulfinblau ermöglicht die intravitale Darstellung von durchbluteten Geweben. Nach intravenöser Injektion erlaubt der frei diffusible Stoff eine Darstellung des momentan funktionierenden Kapillarnetzes, indem er sich im perfundierten Gefäßnetz und dem zugehörigen präkapillären Raum verteilt.

Anhand der Disulfinblaufärbung zeigte sich 24 Stunden nach der Operation eine deutliche Durchblutungsstörung in den inneren drei Vierteln des Kortex. Die periostale Durchblutung schien unverändert. Am dritten postoperativen Tag war die Störung am stärksten ausgeprägt und dehnte sich über den gesamten Kortex aus. Eine Woche nach der Operation begann eine deutliche Rückbildung dieser Störung. In der vierten und fünften Woche war die Durchblutung grösstenteils wieder hergestellt.

An dieser Stelle muss jedoch erwähnt werden, dass die von uns angesetzte Versuchsdauer von fünf Wochen zu kurz war, um die vollständige Wiederherstellung der Durchblutung verfolgen zu können. In einer ähnlichen Versuchsanordnung mit Platten an der Kaninchentibia konnte gezeigt werden, dass zehn Wochen nach Zerstören der kortikalen Durchblutung eine vollständig wieder hergestellte Blutversorgung gefunden wird (GUNST, 1977). Dabei wurde jedoch der Verlauf der Durchblutungsstörung in der Zeit von der fünften bis neunten Woche nicht untersucht.

Die Intensität der Blaufärbung eines Knochenquerschnittes widerspiegelt die Blutversorgung zum Zeitpunkt der Disulfinblauinjektion. In den von uns untersuchten Knochenquerschnitten waren diejenigen Bezirke, die zum Zeitpunkt der Injektion nicht durchblutet waren und somit vom Disulfinblau nicht erreicht wurden, weiss. Deutlich blaue Bezirke gelten als normal durchblutet, schwach blaue als minderdurchblutet. Die klare Abgrenzung unterschiedlich gut durchbluteter Bezirke war oft nicht möglich, weil die Grenzen verschwommen und unscharf erschienen. Zwischen weisser, beziehungsweise fehlender und stark blauer Färbung kamen zum Teil Uebergangsstufen vor, die eine eindeutige Zuordnung der Färbung zu den entsprechenden Durchblutungsverhältnissen oft erschwerten. Mit den Beschreibungen RHINELANDERS (1974), wonach der lebende Osteozyt mit seinen Kanalikuli als Verbindungsglied zwischen der präkapillären und interstitiellen Flüssigkeit gilt, lässt sich diese Erscheinung teilweise erklären. Die verschwommenen Grenzzonen könnten demnach nicht durchblutete Gebiete mit lebenden Osteozyten darstellen, welche dank ihrer Kanalikuli in der Lage sind, geringste Mengen Disulfinblau enthaltende präkapilläre Flüssigkeit in ihre Umgebung zu tragen.

Die Wiederherstellung der Blutzirkulation schien in zwei Phasen abzulaufen. Die erste setzte nach etwa einer Woche ein, die zweite konnte in der dritten und vierten postoperativen Woche beobachtet werden. Zum Zeitpunkt der ersten Phase erschien der Kortex wieder über weite Teile ziemlich gleichmässig blau gefärbt. Weder makroskopisch noch unter dem Stereomikroskop liessen sich dabei morphologische Ereignisse im Knochen feststellen. Als Ursache für diese erste Phase der Wiederherstellung der Blutversorgung kommen vor allem zwei Möglichkeiten in Betracht. Einerseits ist nicht auszuschliessen, dass zuerst nur vorübergehende Gefässspasmen auftraten. Wahrscheinlicher ist aber die Möglichkeit, dass in den Gefässen Thromben entstanden, die sich anschliessend organisierten und rekanalisiert wurden, wodurch die Gefässe wieder Anschluss an das übrige Gefässnetz fanden. Für

diese Interpretation spricht, dass eine Woche nach der Operation die Rotfärbung auf den Knochenquerschnittflächen, welche wir auf eine lokale Blutstase zurückführen, verschwand. Diese Interpretation sollte jedoch noch durch histologische Untersuchungen der Gefäßmorphologie weiter abgeklärt werden.

In der dritten und vierten postoperativen Woche setzte die zweite Phase der Wiederherstellung der Blutzirkulation ein. Sie war im Gegensatz zur ersten Phase durch morphologische Veränderungen im Knochen gekennzeichnet: Deutlich konnten im Kortex neugebildete, einsprossende Gefäße als intensivblaue, gut abgrenzbare Punkte erkannt werden. Diese Neubildung schien vermehrt von der endostalen Durchblutungszone auszugehen, in etwas geringeren Masse auch von der periostalen, was erneut für die Bedeutung der medullären Zirkulation spricht. RHINELANDER (1974) ist der Frage nachgegangen, wie von der Markhöhle aus, deren Gefäße durch das Ausbohren sowie die Implantation des Nagels zerstört wurden, die Durchblutung des Kortex wiederhergestellt wird. Wichtige Bedeutung soll den metaphysären Gefäßen zukommen, welche von der Implantation des Nagels nur wenig betroffen werden. Diese Gefäße bilden mit den benachbarten Arteriolen, welche zuvor von der in der Markhöhle gelegenen Hauptversorgungsarterie versorgt wurden, Anastomosen. Ebenfalls sollen Anastomosen gebildet werden zwischen den metaphysären Gefäßen und den auf- und absteigenden Ästen der Hauptversorgungsarterie, welche vor allem in den endostnahen Bereichen der Markhöhle verlaufen. Nach der Anastomosierung sollen vom Endost aus feine Gefäße in den Kortex einwachsen. RHINELANDER (1973) beobachtete zwischen Nagel und Kortex in den Bereichen mit Zwischenraum zwischen Nagel und Knochen und in den Einbuchtungen im Küntscher-Nagel endostale Auflagerungen. In diesen Auflagerungen konnte er als Anzeichen der Regeneration von medullären Gefäßen neugebildete Gefäße erkennen. Im Gegensatz dazu blieben Kontaktzonen zwischen Nagel und Knochen ohne jegliche endostale Auflagerung (RHINELANDER, 1965). Auch wir konnten in den quergeschnittenen Knochen von der dritten postoperativen Woche an endostale Auflagerungen vor

allem entlang der Längsschlitzung des Nagels erkennen. Eine genaue Interpretation dieser Auflagerungen wird jedoch erst nach histologischer Aufarbeitung möglich sein.

Ebenfalls von der dritten und vierten postoperativen Woche an fielen im Kortex dunkel gefärbte Gefässkanäle auf, die sowohl in der Längsachse des Knochens als auch zirkulär und radiär verliefen. Bei stärkerer Vergrößerung im weissen Licht zeigten sie sich vor allem als rot gefärbte, seltener auch als blau gefärbte Gefässe. Wir vermuten, dass die erstgenannten mit koaguliertem Blut gefüllt waren, was auf eine Blutstase zurückzuführen ist, und dass es sich bei den blau gefärbten um normal funktionierende Gefässe handelte, da das Disulfinblau ausreichend zu ihnen gelangen konnte. Diese erwähnten Gefässe traten vor allem in den kortikalen Durchblutungszone auf, einzelne reichten bis in die subperiostale Zone (Abb. 22). Drei Wochen nach der Operation erschien die kortikale Durchblutungszone vorwiegend schwach blau gefärbt. Während im Zentrum dieser Zone in erster Linie mit koaguliertem Blut gefüllte Gefässe sichtbar waren, traten an deren Rand blau und rot gefärbte nebeneinander auf, was als weitere Erklärung für die unscharfe Abgrenzung Disulfinblau-gefärbter Gebiete ausgelegt werden kann. Unsere Feststellungen können in Zusammenhang gebracht werden mit Beobachtungen von DANCKEWARDT-LILLIESTROEM (1969), wonach während des Bohrprozesses Bohrmehl in die endostnahen Mündungen der kortikalen Gefässe und Knochenmarksfett bis in deren Endaufzweigungen in der subperiostalen Zone gepresst werden. Dadurch entsteht eine, teils nur indirekte, Verlegung mechanisch nicht unmittelbar geschädigter Gefässe. Durch die dabei entstehende Verlangsamung der Blutflussgeschwindigkeit könnte die Thrombenbildung in den Gefässen begünstigt werden. RAHN (pers. Mittlg. 1978) beobachtete, dass unmittelbar nach Verplattung eines Knochens der Kortex nach Disulfinblauinjektion noch blaugefärbt und somit normal durchblutet war. Eine Durchblutungsstörung des Kortex bildete sich erst im Verlauf einer Stunde aus, was als Hinweis auf eine allmählich zunehmende Blockierung von Gefässen infolge Thrombosierung zu

deuten ist. Wir nehmen an, dass die roten, mit koaguliertem Blut gefüllten Gefässe auf den Knochenquerschnitten drei Wochen nach der Operation auf die gleiche Weise entstanden sind. Dass daneben auch blau gefärbte und somit normal funktionierende Gefässe vorkamen, deckt sich mit Befunden von SCHWEIBERER et al. (1970). Sie fanden nach Verplattung und Marknagelung erweiterte Kanäle im Kortex, die sie als neugebildete Gefässe deuteten. Jedoch konnten weder SCHWEIBERER et al. (1970) noch DANCKWARDT-LILLIESTROEM (1969) mangels einer Vitalfärbung, wie beispielsweise mittels Disulfinblau, funktionierende von nicht funktionierenden Gefässen unterscheiden.

Auffallend war der Verlauf der Durchblutungsstörung in der periostalen Zone. 24 Stunden nach der Operation war dort die Blutversorgung völlig unverändert, die Zone dementsprechend blau gefärbt. Am dritten postoperativen Tag war sie ausgeprägt avaskulär und weiss, während sie nach der ersten postoperativen Woche bereits wieder blau gefärbt erschien. Eine ähnliche vorübergehend schwächere Anfärbarkeit der periostalen Durchblutungszone trat wiederum nach der vierten postoperativen Woche auf.

Ausser während dieser erwähnten, vorübergehend ischämischen Phasen schien die Blutversorgung in der periostalen Durchblutungszone nur wenig verändert.

Unsere Beobachtungen können in Uebereinstimmung gebracht werden mit denjenigen von DANCKWARDT-LILLIESTROEM et al. (1970), wonach das periostale Durchblutungssystem bei der Revaskularisation des Kortex nach Ausbohren der Markhöhle eine wesentliche Rolle spielen soll. Diese Autoren vermuten, dass dabei im Gegensatz zum normal durchbluteten Knochen die normalerweise zentrifugale Strömungsrichtung umkehrt und vermehrt Blut in zentripetaler Richtung fliesst. Auch RHINELANDER (1968) beobachtete, dass nach Störung der medullären Zirkulation der Hauptteil des Kortex nekrotisch wird und nur die äussersten Schichten im Kortex vital bleiben, was in unserem Versuch die schmale, blau gefärbte periostale Durchblutungszone in den meisten postoperativen Inter-

vallen erklären könnte. Seine Beobachtung führte RHINELANDER (1968) ebenfalls auf eine Umkehr der Strömungsrichtung des Blutes in den periostalen Gefässen zurück. Da sich die periostalen, in den Kortex eindringenden Gefässe nach RHINELANDER (1968) und BROOKES (1964) mit den Endaufzweigungen der kortikalen Arterien im äussersten Viertel des Kortex vereinigen, sind sie befähigt, einen Teil der kortikalen Durchblutung zu übernehmen. Nach Ausfallen der medullären Zirkulation können sie somit die Lebensfähigkeit des Knochens erhalten, vermögen aber nicht in dem Mass zu proliferieren, wie es für die Frakturheilung notwendig wäre.

Hingegen konnte GUNST (1977) nach Verplattung des intakten Röhrenknochens einerseits auf das unverletzte Periost, andererseits auf den deperiostierten Knochen, eine annähernd gleich starke Durchblutungsstörung im Kortex feststellen. Er deutet damit auf den geringen Anteil des periostalen Durchblutungssystems an der kortikalen Blutversorgung.

Zur Zeit finden wir keine eindeutige Erklärung für unsere Beobachtungen der zeitweilig schwächeren Anfärbbbarkeit in der periostalen Durchblutungszone drei Tage und vier Wochen nach der Operation. Teilweise lassen sich unsere Befunde anhand Beschreibungen von DANCKWARDT-LILLIESTROEM et al. (1970) und RHINELANDER (1968) erklären, wonach die Blutversorgung in der periostalen Durchblutungszone durch Umkehr der Blutströmungsrichtung aufrechterhalten wird. Ob die vorübergehend ischämischen Phasen als Uebergangszustand während der Richtungsänderung des Blutstromes, zu erst von zentrifugal nach zentripetal und anschliessend, nach Verbesserung der Durchblutungssituation, wieder nach zentrifugal, angesehen werden können, bleibt dahingestellt.

Auf den Querschnittflächen der operierten Tibiae von der zweiten postoperativen Woche an fiel auf, dass durchblutete, vom Disulfinsblau perfundierte Gebiete deutlich stärker blau gefärbt waren im Vergleich zu den unbehandelten, normal durchbluteten Knochen der Kontrollgruppe. Mit Hilfe der diskutierten Mechanismen zur

Wiederherstellung der Durchblutung lässt sich diese Beobachtung nicht erklären. Ob allenfalls eine reaktive Hyperämie zum diesem Erscheinungsbild geführt hat, konnten wir nicht abklären.

Die vollständige Wiederherstellung der Durchblutung des Kortex fand in der endostalen und periostalen Zone früher statt als in der kortikalen, welche in der vierten bis fünften postoperativen Woche noch als schmaler, weisser Streifen zu erkennen war. Das hängt mit den diskutierten Revaskularisationsvorgängen zusammen, wobei vor allem den Gefässen in der periostalen und endostalen Durchblutungszone Bedeutung zukommt. Diese Gefässe haben einerseits - in der endostalen Durchblutungszone zwar nur im metaphysären Schaftbereich - noch Verbindung zu intakten Gefässsystemen, andererseits scheinen dort Proliferationsvorgänge schon von der zweiten postoperativen Woche an einzusetzen.

Die Wiederherstellung der Blutversorgung in der proximalen Schafthälfte verlief rascher als in der distalen. Diese Beobachtung ist wohl darauf zurückzuführen, dass die Markhöhle in ihrem distalen Bereich die engste Stelle aufweist, und infolgedessen dort durch den Bohrer in stärkerem Mass Knochensubstanz entfernt wurde. Das hat eine stärkere Zerstörung des Kortex und seines Gefässsystems zur Folge.

4.3. Knochenumbau

Ein durch Fluorochrome markierbarer reparativer Knochenumbau nach operativem Eingriff oder Fraktur des Knochens setzt nach MATTER et al. (1974) erst in der zweiten bis vierten postoperativen Woche ein. In unserem Versuch wurden deshalb Fluorochrome zur Markierung des Knochenumbaus drei, vier und fünf Wochen nach Marknagelung intravital verabreicht. Dabei zeigte sich, dass der Knochenumbau sowohl in der endostalen als auch kortikalen und periostalen Zone stattgefunden hatte. Unabhängig von der Schafthöhe konnte der Umbau in unterschiedlichem Ausmass nur in einzelnen oder in allen drei Zonen gleichzeitig in Erscheinung treten. Besonders ausgeprägte Umbauvorgänge kamen in der kortikalen Zone

vor. Es konnte gezeigt werden, dass der Knochenumbau für die Re-vaskularisation des Kortex eine entscheidende Rolle spielt (GUNST, 1977), und dass die Ausdehnung des Umbaus vom Ausmass der Störung der Blutversorgung abhängt. Unsere Beobachtungen, wonach in der kortikalen Zone der Knochenumbau am deutlichsten erkennbar war, stehen damit in Uebereinstimmung, denn anhand der Disulfidblaufärbung liess sich eine besonders starke Durchblutungsstörung in diesen Zonen darstellen. Oft war die eindeutige Abgrenzung der einzelnen Umbauzonen nicht möglich, der Umbau erfasste dann mehr oder weniger den gesamten Kortex. Entsprechende Untersuchungen an der Tibia des Schafes liessen aber nach Marknagelung eindeutig abgrenzbare Knochenumbauzonen erkennen (SUMNER-SMITH, pers. Mittlg. 1977). Es wäre denkbar, dass diese Unterschiede in den nach Tierart verschiedenen Knochendimensionen zu suchen sind, ist doch die Grösse eines Osteons von der Tierart unabhängig und mehr oder weniger konstant. Dies ergibt daher je nach Tierart völlig verschiedene Grössenverhältnisse zwischen Osteon und Kortexdicke. Der vergleichsweise geringe Grössenunterschied zwischen Osteon und Kortexdicke des Kaninchenknochens ist für die objektive Beurteilung der Knochenumbauintensität sowie für die Abgrenzbarkeit der einzelnen Umbauzonen nur bedingt geeignet. Ueberdies bleibt abzuklären, wie gross der Anteil des physiologischen Knochenumbaus für die Beurteilung der Umbauvorgänge ist.

Wir beobachteten, dass die Fluorochrome häufig konzentrisch um verschieden grosse "Löcher" im Kortex und im Bereich der Umbauzonen angeordnet waren. In einer ähnlichen Versuchsanordnung konnte GUNST (1977) zeigen, dass der Knochenumbau einerseits in einem intrakortikalen, andererseits in einem kanalikulären Umbau stattfindet. DANCKWARDT-LILLIESTROEM (1969) sowie OLERUD und DANCKWARDT-LILLIESTROEM (1971) beschrieben den intrakanalikulären Umbau. Danach werden im bestehenden Havers'schen System Gefässkanäle ausgedehnt und mit neuer Knochensubstanz ausgekleidet. Der intrakortikale Umbau hingegen ist gekennzeichnet durch die Aktivität sogenannter Osteoblastenbohrköpfe ("cutter heads") (DANCKWARDT-LILLIESTROEM, 1969), die neue Kanäle in den Knochen bohren. Danach füllen

Osteoblasten diese Kanäle wieder auf. Die Folgen des intrakortikalen Umbaus sind einerseits neue Havers'sche Systeme und andererseits grosse Resorptionslakunen, die durch homogene Knochenablagerungen allmählich wieder aufgefüllt werden. ENLOW (1962) beobachtete diese Resorptionslakunen mit neugebildeter Knochensubstanz vor allem in minderdurchbluteten Kortextbereichen. Nach Plattenosteosynthese spielt sich der intrakortikale Umbau in nekrotisch gewordenen Kortextanteilen ab (GUNST, 1977). Im Gegensatz dazu vertritt CURREY (1960) die Meinung, dass neugebildete, einwachsende Gefässe, in deren Umgebung der Knochen durch ihre Einsprossung beschädigt und nekrotisch wird, die Ursache der Resorption darstellen.

Unsere Beobachtungen stehen mit diesen Interpretationen insofern in Uebereinstimmung, als die von den erwähnten Autoren beschriebenen Knochenneubildungen den von uns beobachteten Fluorochromablagerungen rings um die genannten "Löcher" im Kortext entsprechen könnten. Es gilt, in weiteren Untersuchungen den Knochenumbau in den Mikrostrukturen zu erfassen, um die bisher beschriebenen Beobachtungen sicherer interpretieren zu können.

5. SCHLUSSFOLGERUNG

Die Marknagelung hat selbst am intakten Knochen eine ausgeprägte Durchblutungsstörung zur Folge. Man könnte sich deshalb fragen, ob die Marknagelung trotzdem in der Klinik Anwendung finden soll. In vielen Jahren humanmedizinischer und - aufgrund variabler Dimensions- und Formverhältnisse beschränkter - veterinärmedizinischer Anwendung hat sich jedoch die Marknagelung bewährt. Denn der Marknagel ist imstande, die Stabilität einer Fraktur selbst unter funktioneller Belastung zu gewährleisten, bis nach erfolgter Revaskularisation die knöcherne Ueberbrückung des Frakturspaltes einsetzen kann.

Wir fanden, dass die periostale Durchblutungszone die geringste Durchblutungsstörung erfährt. Zusammen mit der endostalen Durchblutungszone spielt sie eine wesentliche Rolle bei der Revaskularisierung der restlichen, in ihrer Blutversorgung stark gestörten Kortexteile. Es fragt sich deshalb, ob die gedeckte der offenen Marknagelung vorzuziehen ist. Das Frakturgeschehen selbst führt bekannterweise schon zur Deperiostierung der frakturierten Zonen des Knochens. Da wir aber nicht wissen, wie gross der Schaden an der periostalen Durchblutung bei offener und gedeckter Marknagelung ist, und welche Folgen er allenfalls hat, sind weitere Untersuchungen in dieser Richtung erforderlich.

Fünf Wochen nach der Marknagelung beobachteten wir in den meisten Fällen eine weitgehende Normalisierung der Durchblutung. Setzen wir vereinfachend voraus, dass Kallus nur am lebenden, durchbluteten Kortext entsteht, ergibt sich, dass die Stabilität der Fixation durch den Marknagel mehr als fünf Wochen erhalten bleiben muss, um unter stabilen Verhältnissen eine Revaskularisierung des Kortext und daran anschliessend eine effiziente Kallusbildung zu gewährleisten.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Marknagelung nach dem Küntscher-Prinzip bewirkt gute Festigkeit und deshalb frühe Belastbarkeit des frakturierten Knochens. Es ist jedoch anzunehmen, dass durch das Ausbohren der Markhöhle und die Implantation des Marknagels eine Durchblutungsstörung des Knochens erfolgt.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines Modells für die Marknagelung im Tierversuch zum Studium der Blutversorgung sowie die Darstellung des räumlichen und zeitlichen Verlaufs der Durchblutungsstörung im Kortex nach Marknagelung der intakten Kaninchentibia.

In Anlehnung an das Küntscher-Prinzip entwickelten wir ein Marknagel-Instrumentarium für das Kaninchen. Ohne technische Schwierigkeiten liess sich nach Ausbohren der Markhöhle ein Marknagel in die intakte Kaninchentibia implantieren. Das Modell scheint auch geeignet zu sein zur experimentellen Untersuchung von Heilungsvorgängen des Knochens nach Marknagelung.

Zur Darstellung der Durchblutung im Knochen diente Disulfonblau, welches wir nach verschiedenen postoperativen Intervallen kurz vor der Euthanasie intravenös injizierten. Durch intravitale Verabreichung von Fluorochromen in der dritten, vierten und fünften postoperativen Woche wurde zusätzlich bei wenigen Tieren der Knochenumbau mit polychromer Sequenzmarkierung dargestellt.

Schon 24 Stunden nach der Operation bestand eine ausgeprägte Durchblutungsstörung der inneren Kortexanteile. Drei Tage nach dem operativen Eingriff war diese Störung am ausgeprägtesten und umfasste beinahe die gesamte Kortexdicke. Eine erste Erholung der Blutversorgung fand während der ersten postoperativen Woche statt. Sie verlief ohne Veränderungen im Knochenumbau. Die zweite Phase, drei bis vier Wochen nach der Operation, war verbunden mit Knochenumbauvorgängen im Kortex. In dieser Phase schienen Durchblutungsstörung und Knochenumbau zu korrelieren.

Sofern die Marknagelung während mindestens fünf Wochen stabile Verhältnisse aufrechterhält, dürften die Nachteile der iatrogenen Durchblutungsstörung durch die Vorteile funktioneller Behandlung und früher Belastbarkeit aufgewogen werden.

7. LITERATURVERZEICHNIS

- ANDERSON, L.D.: Compression plate fixation and the effect of different types of internal fixation on fracture healing. J. Bone Jt. Surg. 47-A: 191-208 (1965).
- BASSET, C.A.L.,
PAWLUK, R.J. and
BECKER, R.O.: Effects of electric currents on bone in vivo. Nature, Lond. 204: 652-654 (1964).
- BOEHLER, J. und
HARRISON, R.: Differentialdiagnose drittgradiger Verbrennungen durch intravenöse Vitalfärbung. Langenbecks Arch. klin. Chir. 297: 504-511 (1961).
- BROOKES, M. and
HARRISON, R.: The vascularisation of the rabbit femur and tibiofibula. J. Anat. 91: 61 (1957).
- BROOKES, M.: The blood supply of bones. In: Modern trend in orthopaedics, 4: Science of fracture. ed. by J.M.P. Clarcs, Butterworths, London (1964).
- CLARKE, V.K. and
BROWN, R.A.: Sulphan blue as an aid to the laboratory assessment of primary skin irritants. J. invest. Derm., 173-176 (1965).
- CURREY, J.D.: Differences in the blood supply of bone of different histological types. Quart. J. micr. Sci. 101, III: 351-370 (1960).
- DANCKWARDT-LILLIESTROEM, G.: Reaming of the medullary cavity and its effects on diaphyseal bone. Acta orthop. scand. Suppl. 128 (1969).
- DANCKWARDT-LILLIESTROEM, G.,
LORENZI, L. and
OLERUD, S.: Intracortical circulation after intramedullary reaming with reduction of pressure in the medullary cavity. J. Bone Jt. Surg. 52-A, 7: 1390-1394 (1970).
- ENLOW, D.H.: Functions of the Haversian system. Amer. J. Anat. 110, I: 269-305 (1962).

- FALKENBERG, J.: An experimental study of the rate of fracture healing. As assessed from the tensile strength and Sr85-activity of the callus with special reference to the effect of intramedullary nailing. Acta orthop. scand. Suppl. 50 (1961).
- FRIEDENBERG, Z.B., ROBERTS, P.G., DIDIZIAN, N.H. and BRIGHTON, C.T.: Stimulation of fracture healing by direct current in the rabbit fibula. J. Bone Jt. Surg. 53-A: 1400-1408 (1971).
- FUKADA, E. and YASHUDA, J.: On the piezoelectric effects of bone. J. Physical Soc. Japan 12: 1158 (1957).
- GANZ, R. und BRENNWALD, J.: L' ostéosynthèse à compression au tibia du lapin, étude de la ré-vascularisation du canal médullaire et de la cortical sous fixation stable. In: Boitzky, A.: Ostéogénèse et compression. Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1972.
- GEISER, M.: Beiträge zur Biologie der Knochenheilung. Enke, Stuttgart 1963.
- GOETHMANN, L.: Vascular reactions in experimental fractures. Acta chir. scand. Suppl. 284 (1962).
- GUNST, M.A.: Die Blutversorgung der Kortikalis nach Verplattung der intakten Kaninchentibia. Med. Diss. Basel (1977).
- KUENTSCHER, G.: Praxis der Marknagelung. F.K. Schaffner-Verlag, Stuttgart 1962.
- KUENTSCHER, G.: Das Kallusproblem. Enke, Stuttgart 1970.
- de MARNEFFE, R.: Recherches morphologiques et expérimentales sur la vascularisation osseuse. Acta chir. belg. 50: 568-581 (1951).

- MATTER, P.,
BRENNWALD, J. und
PERREN, S.M.:
Biologische Reaktion des Knochens
auf Osteosyntheseplatten.
Helv. chir. Acta 12 (1974).
- MUELLER, M.E. und
PERREN, S.M.:
Kallus und primäre Knochenheilung.
Mschr. Unfallklinik 75: 442-454
(1972).
- OLERUD, S. and
DANCKWARDT-LILLIESTROEM, G.:
Fracture healing in compression
osteosynthesis.
Acta orthop. scand. Suppl. 173:
1-44 (1971).
- RAHN, B.A.,
GALLINARO, P.,
BALTENSBERGER, A. and
PERREN, S.M.:
Primary bone healing. An experi-
mental study in the rabbit.
J. Bone Jt. Surg. 53-A: 783-786
(1971).
- RAHN, B.A. and
PERREN, S.M.:
Xylenolorange, a fluorochrome
useful in polychrome sequential
labelling of calcifying tissues.
Stain Technol. 46: 3-125 (1971).
- RHINELANDER, F.W.:
The normal microcirculation of
diaphyseal cortex and its response
to fracture.
J. Bone Jt. Surg. 50-A: 784-800
(1968).
- RHINELANDER, F.W.:
Effects of medullary nailing on
the normal blood supply of dia-
physeal cortex.
An instrumental course. Lectures.
The Amer. Acad. of orthop.
Surgeons 22: 161-187 (1973).
- RHINELANDER, F.W.:
Tibial blood supply in relation to
fracture healing.
Clin. Orthop. 105: 34-81 (1974).
- SCHWEIBERER, L.,
van de BERG, A. und
DAMBE, L.:
Das Verhalten der intraossären
Gefäße nach Osteosynthese der
frakturierten Tibia des Hundes.
Therapiewoche 20, 27: 1330-1332
(1970).
- SUZUKI, H.K. and
MATHEWS, A.:
Two color fluorescent labelling
of mineralizing tissues with
tetracycline and 2,4-bis N,N-di-
carbomethyl-aminomethyl Fluorescein.
Stain Technol. 41: 57 (1966).
- TRUETA, A. and
CAVADIAS, A.:
A study of the blood supply of
long bones.
Surg. Gynec. Obstet. 118: 485-488
(1964).

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. vet. A. Müller für seine Bereitschaft, die Arbeit anzunehmen und der Fakultät vorzulegen, sowie Herrn PD Dr. med. S.M. Perren für die Ueberlassung des Themas und die wissenschaftliche Beratung.

Für die Hilfe bei der Durchführung der Experimente und deren Dokumentation möchte ich den Mitarbeitern des Laboratoriums für Experimentelle Chirurgie des Schweizerischen Forschungsinstitutes in Davos herzlich danken, insbesondere

Herrn Dr. med. et Dr. med. dent. B. Rahn für seine Hilfsbereitschaft bei der Planung und Auswertung der Experimente sowie bei der Abfassung des Manuskriptes.

Herrn S. Schäublin, Waldenburg, für die Hilfe bei der Gestaltung und Herstellung des Marknagel-Instrumentariums.

Frau P. Hall für die Hilfe bei der praktischen Durchführung der Versuche.

Frau K. Suter, Frau E. Rehm, Herrn J.P. Imkem und Herrn E. Omerbegovic für die Mithilfe bei der Dokumentation.

Herrn A. Lanker und Herrn E. Hämmerle für die Betreuung der Versuchstiere.

Frau R. Damlund und Frau R. Wellauer danke ich für die geschätzte Hilfe bei der Reinschrift.

CURRICULUM VITAE

15. März 1951	In Davos-Platz geboren
1958 - 1964	Primarschule in Davos Platz
1964 - 1970	Schweizerische Alpine Mittelschule Davos Matura Typus B
1971 - 1976	Studium an der Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
November 1976	Staatsexamen als Tierärztin
Januar 1977 bis September 1978	Mitarbeiterin und Doktorandin am Laboratorium für Experimentelle Chirurgie des Schweizerischen Forschungsinstitutes Davos (Leiter: PD Dr. med. S.M. Perren)
Herbst 1978	Heirat mit Ruedi Wälchli aus St. Gallen

